

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES & BIOLOGIQUES

Année 1971-1972

Série: E - N° 240

THÈSE

présentée

A L'UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES
DE L'UNIVERSITE RENE DESCARTES DE PARIS

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

- Nicole AYMARD-GIRARD -

- EXPLORATIONS DYNAMIQUES BIOCHIMIQUES
DES TROUBLES MENTAUX D'ORIGINE ALCOOLIQUE -

Soutenue le 21 Février 1972

Jury:	MM. A. QUEVAUVILLER	Président
	A. SOULAIRAC	
	R. BOURDON	Examineurs
	P. BINET	

UNIVERSITE RENE DESCARTES DE PARIS

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES & BIOLOGIQUES

Année 1971-1972

Série: E - N° 246

THÈSE

présentée

A L'UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES
DE L'UNIVERSITE RENE DESCARTES DE PARIS

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

- Nicole AYMARD - GIRARD -

- EXPLORATIONS DYNAMIQUES BIOCHIMIQUES

DES TROUBLES MENTAUX D'ORIGINE ALCOOLIQUE -

Soutenue le 21 Février 1972

Jury:	MM. A. QUEVAUVILLER	Président
	A. SOULAIRAC	
	R. BOURDON	Examineurs
	P. BINET	

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES & BIOLOGIQUES

Série E - N° 344

Année 1971-1972

THÈSE

présentée

A L'UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

DE L'UNIVERSITÉ REINE DESCAZES DE PARIS

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(option chimie)

par



Monsieur ATYARD-GIRARD

EXPLORATION PHARMACOLOGIQUE

DES TROUSSES MÉTAPHILOGIQUES D'ORIGINE ALCOOLIQUE

Soutenue le 21 février 1972

Jury : MM. A. QUEVAUVILLER Président
A. SOULAIAC
R. BOURDON
P. BINET
Examinateurs

A Monsieur le Professeur QUEVAUVILLER,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Qui nous a donné le goût de la recherche en nous accueillant
dans son laboratoire, lors de nos premiers pas,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde
gratitude.

A Monsieur le Professeur SOULAIRAC,

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris,

Médecin-Chef à l'Hôpital Sainte-Anne

Qui nous a permis de réaliser ce travail dans le laboratoire
de son service hospitalier et en a surveillé et guidé
régulièrement la réalisation au cours de ces années,

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

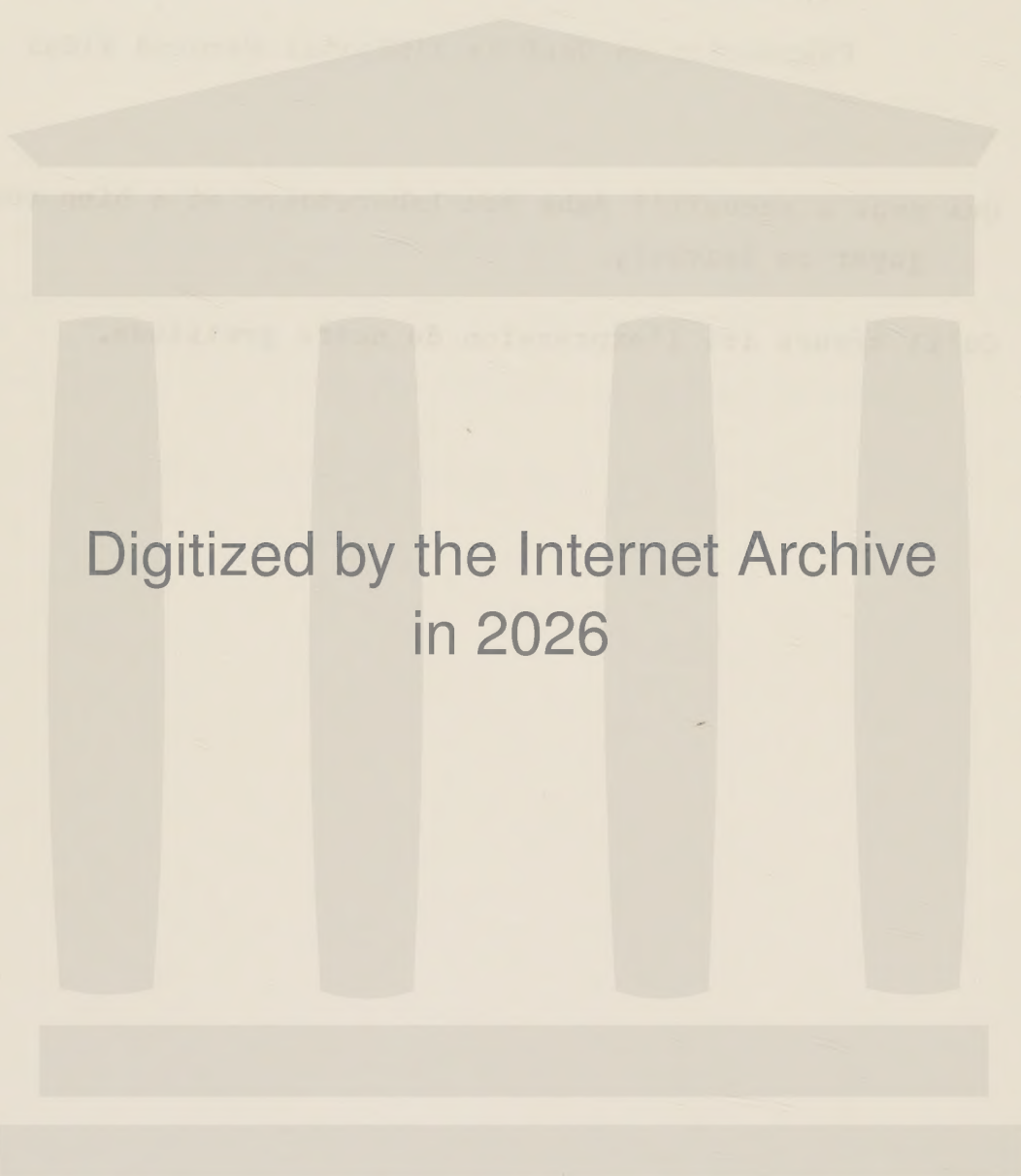
A Monsieur le Professeur BOURDON

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Pharmacien en Chef de l'Hôpital Fernand Vidal

Qui nous a accueilli dans son laboratoire et a bien voulu
juger ce travail,

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547103_0030

A Monsieur le Professeur BINET

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien en Chef de l'Hôpital Sainte Anne

En remerciement pour avoir bien voulu accepter de juger
ce travail.

A Monsieur le Professeur J.A.GAUTIER

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien en Chef de l'Hôpital Sainte Anne

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour
mes nombreuses années d'Internat passées sous sa
bienveillante direction.

A Monsieur P.PIGNARD

Pharmacien en Chef des Hôpitaux de Paris

Qui a bien voulu s'intéresser à mon travail depuis son bref passage à l'hôpital Sainte Anne, lors de mes débuts d'Internat.

A Monsieur le Docteur BARON

Maître de Recherche au C.N.R.S.

Avec les conseils duquel fut réalisée une partie de cette étude.

A Monsieur le Docteur DALE

Assistant des Hôpitaux psychiâtriques

Qui participa activement à la partie clinique de cette recherche

A tous les collaborateurs du service de l'hôpital Sainte Anne

Au personnel du laboratoire, à Mesdames LHOTTE et BARRÉ et
plus particulièrement à Madame DURAND qui a contribué
depuis son origine à la réalisation de ces recherches,

Qu'ils trouvent ici l'expression de mes remerciements les
plus sincères.

A mes parents

A mon mari et à nos enfants

A tous ceux qui me sont chers

I N T R O D U C T I O N

=====

D'origine arabe pour certains, le mot "alcool" (Al : le, Kohol : substance pulvérulente) dériverait pour HOEFER d'un verbe chaldéen exprimant l'action de se consumer. Nous rappellerons que le sulfure d'antimoine, jusqu'aux temps modernes, porta en Europe le nom d'Alkohol.

Les premières descriptions d'alcoolisme aigu ou chronique sont retrouvées dans les manuscrits égyptiens : la bière et le vin semblent largement consommés à cette époque, la pratique de la distillation est alors inconnue. Les textes grecs nous dévoilent l'existence de vins fameux tels ceux de Lesbos, d'Ephèse, de Chio et nous rapportent l'existence d'une législation destinée à réprimer le délit d'ivresse. Les Romains qui connaissaient pourtant chez eux ces boissons, semblent avoir apprécié, si l'on en croit les récits de l'époque et des récits beaucoup plus récents, la qualité des vins des Gaules. L'utilisation de la distillation permit, vers 1300, la fabrication d'eau de vie, terme employé pour la première fois par Arnaud de VILLENEUVE. D'un point de vue Galénique, alors que le vin avait servi jusque là d'excipient médicamenteux, avec l'avènement de l'eau de vie nous voyons apparaître l'alcool médicament. L'emploi systématique de l'alcool comme médicament ne date que de 1860, époque des travaux de Robert TODD dont les idées furent vulgarisées en France par BEHIER.

La notion d'alcoolisme ne fit son apparition dans la littérature que très tardivement. Le mot "alcoolisme" ne figure pas, en effet, à l'Encyclopédie de DIDEROT et d'ALEMBERT (1571-1771), nous citerons pourtant les travaux de STICKEL (140) en 1798 . D'après ABDERHALDEN (1) qui publia en 1904 une bibliographie de l'alcool, le terme alcoolisme ne paraît pas avant le 19ème siècle.

Les relations pouvant exister entre alcoolisme et arriération mentale, relations présentées par différents auteurs dont ESQUIROL (37), COINDET (28) et MARCEL (101), furent surtout précisées dans un travail important par Magnus HUSS (76). Les troubles psychiques observés lors de la polynévrite alcoolique firent alors l'objet de très nombreuses études : KORSSAKOW (85) puis CHARCOT s'attachèrent en particulier à l'étude des troubles de la mémorisation chez l'éthylique. Les observations cliniques et les travaux expérimentaux de MAGNAN (99) (100), de MAGNAN et BOUCHEREAU (98) font date. Nous citerons notamment de MAGNAN ces phrases extraites de la préface de l'ouvrage de LEGRAIN (89): "il est d'observation courante que l'alcool provoque très souvent l'explosion d'un délire dont l'intensité est si peu en rapport avec les excès commis qu'il faut bien recourir à une autre hypothèse pour en élucider la nature". Puis en parlant de ces malades, il poursuit : "ce sont nos déséquilibrés de tout à l'heure, ce sont nos porteurs de stigmates psychiques, de syndromes épisodiques" (14 novembre 1888). Ces phrases caractérisent assez bien les éthyliques mentaux hospitalisés dans les hôpitaux psychiatriques, malades que nous avons pu étudier. Un relevé effectué dans le Service Hospitalier de Monsieur le Professeur SOULAIRAC, durant une période de huit ans a donné les pourcentages d'éthyliques mentaux tant en service libre qu'en service fermé figurant sur le tableau I. Ces pourcentages recourent ceux déjà signalés par MAGNAN et BOUCHEREAU en 1870 (98).

TABLEAU I

Pourcentages d'éthyliques mentaux
durant ces huit dernières années
dans un service de psychiatrie

	Service fermé	Service libre
1962	26 %	23 %
1964	25 %	26 %
1965	23 %	19 %
1966	42 %	12 %
1967	30 %	20 %
1968	24 %	32 %
1969	28 %	25 %
1970	20 %	20 %

La sensibilité particulière présentée par le système nerveux de ces malades vis à vis de l'alcool est-elle due à des modalités particulières d'absorption, de régulation ou d'élimination de ce toxique ?

Aussi avons-nous étudié la réaction de ces sujets à une absorption moyenne et brève d'alcool. Durant cette épreuve les renseignements apportés par la forme de la réponse alcoolémique furent complétés par des dosages biochimiques et par des examens se rapportant à l'étude de la neuro-motricité et du comportement statural. Cette épreuve d'alcoolémie fut analysée par WIDMARK (150) (151) qui en donne les lois dynamiques essentielles. ANE (4) puis ABELE (2) en ont étudié les caractéristiques chez l'homme normal. BERG (14), FABIANI (40) puis TREMOLIERES et CARRE (144) (145) et, plus récemment, LEREBoullet (91)(93)(94) et MAZZUCHELLI (105)(107), l'étudièrent chez des alcooliques chroniques. Nous avons comparé la réponse de l'éthylique mental d'une part à celle d'une population normale et d'autre part à celle de malades mentaux. Nous avons en plus envisagé cette épreuve comme base d'une exploration fonctionnelle destinée à mieux comprendre les perturbations des régulations hormonales et centrales.

Sur ces mêmes malades, nous avons par ailleurs, de façon plus statique, examiné les répercussions de l'alcoolisation chronique sur les équilibreshydro-électrolytiques et neuro-endocriniens. Sur ces questions nous citerons les articles récents d'OGATA (120) et MENDELSON (114) aux Etats-Unis et de FONTAN (46) en France. Ces auteurs ont notamment envisagé les répercussions de l'alcoolisation sur le fonctionnement surrénalien. L'étude de l'équilibre hydro-électrolytique et de la diurèse chez l'éthylique mental vient tout naturellement compléter ce chapitre.

Ce travail s'intègre dans les études poursuivies depuis plusieurs années par SOULAIRAC et collaborateurs (139) (138) sur les régulations neuroendocriniennes des comportements fondamentaux.

L'influence de divers traitements médicamenteux sur les réponses de l'éthylique mental à diverses épreuves, alcoolémie et épreuve de DECOURT, fut parallèlement abordée, suivant en celà les préceptes de Claude BERNARD : "si pour l'étude de la physiologie il faut des sujets sains, pour l'étude de la pathologie, il faut des sujets malades. Il faudra même les rendre malades par des moyens artificiels". C'est en quelque sorte un essai de patho-pharmacodynamie, essai réalisé en nous inspirant des travaux de QUEVAUVILLER (128) (129).

P L A N d' E T U D E

INTRODUCTION

I- CHOIX DES SUJETS ET TECHNIQUES UTILISEES

A/ Choix des Sujets

1) Malades éthyliques mentaux

. Classification des alcooliques : de JELLINEK
de FOUQUET

2) Malades mentaux non éthyliques

3) Sujets sains pris comme témoins

B/ Techniques biochimiques utilisées

1) Détermination enzymatique de l'alcool dans le sang

2) Détermination de l'alcool dans l'air expiré

3) Dosages hormonaux : . Urinaires . Sanguins

4) Dosages des amines

a) Dosage de la 5 Hydroxy-tryptamine sanguine

b) dosage des catécholamines urinaires

c) dosage des V.M.A. et du 5 H.I.A. urinaires

5) Appréciation du fonctionnement hépatique

6) Electrolytes sanguins et urinaires

7) Dosages pratiqués en continu et in vivo

C/ Protocole expérimental des épreuves

- 1) Epreuve d'hyperalcooolémie
- 2) Examens statokinésimétriques
- 3) Examens encéphalographiques
- 4) Temps de réaction auditifs et visuels
- 5) Epreuve comparée d'ingestion d'eau pure
d'eau et de sel

- Calcul statistique

II- EPREUVE D'HYPERALCOOLEMIE ET EQUILIBRE IONIQUE

I- Epreuve d'hyperalcooolémie normale

A) Etude de la courbe classique :

- . phase ascendante
- . phase d'équilibre
- . phase descendante

B) Courbe d'hyperalcooolémie chez les témoins

- . phase ascendante
- . phase d'équilibre
- . phase d'élimination

II- Epreuve d'alcooolémie chez des sujets malades :

éthylques mentaux et malades mentaux

- . phase ascendante
- . phase d'équilibre
- . phase d'élimination

- Discussion et conclusion

III- Etude de la différence artério-veineuse dans l'épreuve d'alcooolémie

- . phase ascendante
- . phase d'élimination

- Conclusion

IV- Variations de la courbe alcoolémique en fonction de la thérapeutique

- 1) Désintoxication classique
- 2) Administration d'acétyl-amino-succinate bipotassique
- 3) Administration de thiamine
- 4) Administration de pyridoxine

V- Mesure de l'alcool dans l'air expiré

- Discussion - Conclusion

VI- Variations des électrolytes urinaires chez les éthyliques mentaux

- Technique d'étude :

- . ingestions et excrétions liquidiennes
- . épreuves comparées d'ingestion d'eau pure, puis de sel

- Résultats

1. Bilan de la soif et de la diurèse
2. Epreuves de dilution et de concentration urinaires
 - chez 12 malades mentaux
 - chez 90 éthyliques mentaux
3. Modifications des épreuves urinaires après traitements
 - a) désintoxication et sevrage classiques
 - b) action de l'acétyl-amino-succinate bipotassique
 - c) action de la pyridoxine

- Discussion - Conclusion

- Alcool et magnésium plasmatique

1. Magnésium plasmatique
2. Variations de la magnésémie au cours de l'épreuve de charge en alcool.

III- CORRELATIONS LORS DE LA COURBE D'ALCOOLEMIE ENTRE LES DONNEES BIOCHIMIQUES ET LES TROUBLES PSYCHOMOTEURS ET ELECTROPHYSIOLOGIQUES

A/ Activité tonique posturale et alcool

- 1) Variations posturales en fonction du temps
- 2) Relations entre les troubles posturaux et les taux d'alcool sanguin.

B/ Corrélations entre les valeurs de l'alcoolémie et les modifications du rendement psycho-technique

- 1) Technique de la recherche
- 2) Résultats : a- temps de réaction auditif
 - . temps de réaction
 - . étude de la moyenne des erreurs-types sur la moyenne
- b- temps de réaction visuel
 - . temps de réaction
 - . étude de la moyenne de erreurs-types sur la moyenne

- Conclusion

C/ Electroencéphalogrammes et alcool

- 1) Aspects des tracés à jeun
- 2) E.E.G. et épreuves de charge
 - a- E.E.G. normal au départ
 - b- E.E.G. d'intoxication éthylique au départ

- Discussion - Conclusion

IV- ESSAIS DE CORRELATIONS NEUROENDOCRINIENNES

A/ Alcool et surrénales

- 1) Taux de cortisol chez les éthyliques mentaux
- 2) Taux de cortisol pendant l'épreuve d'hyperalcoolémie

- Résultats - Discussion - Conclusion

B/ Amines biogènes et alcool

- 1) Taux de base
- 2) Traitement par la vitamine B₆

- Discussion - Conclusion

V- EVOLUTION DE LA GLYCEMIE DURANT L'EPREUVE D'HYPERALCOOLEMIE

- 1) Glycémie de départ
 - 2) Enregistrement en continu de la glycémie pendant l'épreuve
d'alcoolémie
- Conclusion

CONCLUSIONS GENERALES

I- CHOIX DES SUJETS ET TECHNIQUES UTILISEES

Nous allons, en premier lieu, envisager successivement :

- A/ Le choix des témoins et des malades après avoir rappelé ce qu'est l'alcoolisme d'après la littérature et essayé de définir les patients sélectionnés.
- B/ Les techniques biochimiques utilisées tout au long de ce travail.
- C/ Le protocole expérimental de l'épreuve d'hyperalcoolémie que nous avons mis au point et celui des autres examens complémentaires que nous lui avons associés.

A/ CHOIX DES SUJETS

Notre travail ayant porté sur des malades éthyliques mentaux, des malades mentaux non éthyliques et des sujets sains pris comme témoins, nous envisagerons successivement chacun de ces trois groupes.

1) Malades éthyliques mentaux

Après avoir rappelé brièvement les essais de classification des alcooliques tentés par divers auteurs, nous allons envisager dans quels sous-groupes peuvent s'inscrire les malades éthyliques étudiés.

1. Classification de JELLINEK (78) reprise par LEREBoullet(92)

JELLINEK définit l'alcoolisme "Comme tout usage de boisson alcoolisée causant dommage à l'individu, à la société, ou à tous les deux" et propose de répartir les éthyliques en cinq types cliniques :

- L'alcoolisme alpha : il constitue plus un symptôme d'une déficience psychique pathologique qu'une maladie en soi. La dépendance y est purement psychologique. Le sujet attend de l'alcool une sédation des douleurs physiques ou morales dont il souffre. L'intoxication se fait selon un mode anarchique. Il n'apparaît ni perte de contrôle, ni impossibilité de s'abstenir. Le passage à l'alcoolisme gamma est possible.

- L'alcoolisme bêta est une variété d'alcoolisme dans lequel les complications (polynévrite, gastrite, cirrhose) surviennent sans que se soit manifestée aucune dépendance physique ou psychologique. Il peut évoluer vers l'alcoolisme gamma ou delta.

- L'alcoolisme gamma comporte un état de besoin avec dépendance physique vis à vis de l'alcool et une "perte de contrôle". JELLINEK attribue ces troubles à des modifications du métabolisme cellulaire avec augmentation de la tolérance des tissus à l'alcool. C'est l'alcoolisme qui prédomine dans les pays anglo-saxons et le Canada.

- L'alcoolisme delta est prépondérant dans les pays viticoles. Mais ici "la perte de contrôle" est remplacée par l'impossibilité de s'abstenir. La vulnérabilité psychologique préalable est faible.

Beaucoup moins important est l'alcoolisme epsilon ou alcoolisme périodique encore décrit sous le nom de dipsomanie et qui comporte des excès considérables régulièrement espacés.

2. Classification de FOUQUET (50)

Elle ne s'oppose pas à celle de JELLINEK mais la complète. Les différentes formes d'éthylisme sont envisagées sous un autre point de vue, moins descriptif que pathogénique. Cette classification oppose Alcoolites, Alcooloses et Somalcooloses.

- Les alcoolites, en France, constituent chez l'homme 45 à 50 p.cent des cas d'éthylisme, chez la femme 1 à 5 p.cent seulement. Les sujets consomment essentiellement du vin ou de la bière, en quantité élevée et de façon quotidienne. La consommation des boissons se fait en compagnie, n'aboutit qu'exceptionnellement à l'ivresse et n'entraîne aucune culpabilité.

L'évolution s'étend souvent de la fin de l'adolescence au début de la sénescence. C'est le plus souvent après l'âge de quarante ans qu'on est amené à voir le malade. L'évolution peut aussi se faire vers l'alcoolose.

- Les alcooloses ou névroses alcooliques représentent chez l'homme 40 à 45 p.cent des cas et chez la femme 80 à 85 p.cent. Les

apéritifs et liqueurs fortes, consommés en quantité moyenne, sont généralement en cause. Il s'agit, en règle générale, d'un alcoolisme solitaire, dissimulé, entraînant une culpabilité nette et comportant souvent des efforts de guérison. D'ailleurs, les malades atteints d'alcooloses, contrairement à ceux présentant une alcoolite, ont, paradoxalement, peu de goût pour l'alcool, parfois même une répulsion. La consommation est discontinuée avec des intervalles libres. La maladie évolue de façon plus rapide et plus grave que dans les alcoolites.

- Les somalcoooloses sont rares chez l'homme, un peu plus fréquentes chez la femme. Il s'agit d'un alcoolisme sans aucune sélectivité au niveau de la consommation alcoolique, strictement solitaire et clandestin. L'absorption de boissons se fait compulsive, par crises brèves, de quelques heures à quelques jours. Très souvent existent chez ces malades des troubles associés (comitialité, dysfonctionnement endocrinien, troubles de la sexualité).

Dans l'ensemble les alcoolites correspondent aux formes bêta et delta de la classification de JELLINEK,

les alcooloses aux formes alpha et gamma,

les somalcoooloses, surtout celles prenant l'allure de la classique dipsomanie, à la forme epsilon.

En France, l'alcoolisme delta est prédominant. La population éthylique fréquentant les hôpitaux psychiatriques, constituée par les malades que nous avons étudiés, ne semble pas rentrer totalement dans un des groupes définis par les auteurs précédents. Il s'agit pourtant bien de malades présentant des symptômes d'un alcoolisme vrai et non pas d'un alcoolisme d'appoint. Mais l'originalité de ces malades réside dans la fréquence d'apparition de troubles mentaux dûs, sans doute, à une plus grande sensibilité du tissu nerveux à l'alcool. Ces manifestations mentales, dans la grande majorité des cas, se révèlent sans autre complication organique telles que cirrhose, gastrite. Il est évident que bon nombre de nos malades semble présenter une certaine dépendance psychique vis à vis de l'alcool et un mode d'intoxication anarchique qui pourraient les rapprocher tout de même du type alpha de JELLINEK.

D'autre part, ils appartiendraient plutôt à la classe des alcoolites si l'on considère la nature des boissons absorbées : vin ou bière plutôt qu'apéritifs ou boissons fortes.

Nous pouvons donc dire qu'aux classifications établies par JELLINEK et FOUQUET il faudrait peut-être adjoindre un groupe correspondant aux éthyliques mentaux des hôpitaux psychiatriques.

Tous ont évidemment subi les examens cliniques habituels et les examens complémentaires que leur état clinique a pu rendre souhaitables. Les examens ophtalmologiques et électroencéphalographiques ont été systématiques. Ne furent gardés que les alcooliques vrais sans atteinte rénale, sans gastrectomie et sans signe de dénutrition trop importante.

Le tableau II comprend deux catégories de malades, malades classés en fonction de leur réponse à l'épreuve d'hyperalcooolémie (page 42).

La moyenne d'âge des individus étudiés est inférieure à 40 ans; il arrive même de voir des malades de 28 à 30 ans venir à l'hôpital pour la 5ème fois. Nous signalerons que les malades étudiés par LEREBoullet (91)(93)(94) sont nettement plus âgés (âge supérieur à 45 ans).

Sur le tableau II on notera également que ces malades présentent des poids normaux.

TABLEAU II

Poids et âges des trois catégories de sujets étudiés
($m \pm sm$)

	POIDS en Kg	AGE en année
<u>Malades éthyliques mentaux</u>		
G ₁ (49)	67,8 $\pm$ 1,7	40,0 $\pm$ 1,4
G ₂ (40)	67,0 $\pm$ 0,6	38,2 $\pm$ 1,6
<u>Malades mentaux non éthyliques</u>		
G ₁ (9)	80,5 $\pm$ 3,8	35,1 $\pm$ 2,9
G ₂ (13)	74,3 $\pm$ 2,5	39,2 $\pm$ 3,4
<u>Témoins</u>		
G ₁ (9)	71,1 $\pm$ 1,5	20,1 $\pm$ 0,3
G ₂ (21)	70,2 $\pm$ 1,3	19,5 $\pm$ 0,1

() Nombre d'individus

2) Malades mentaux non éthyliques

Nous avons effectué les mêmes épreuves chez des malades du service ne présentant que des troubles classiques très différents de ceux présentés par les éthyliques mentaux.

Ces malades furent évidemment étudiés durant des périodes de rémission. Parmi ceux-ci on trouve en majorité des dépressifs et des schizophrènes, quelques débiles et quelques hébéphrènes.

3) Sujets sains, pris comme témoins

Dans un hôpital, l'examen de sujets sains, pouvant être pris comme témoins, lors d'une étude clinique et biochimique est toujours un problème délicat.

Aussi avons-nous fait appel à une population saine de l'extérieur, en l'occurrence, un groupe de jeunes pompiers volontaires pour ces épreuves ; une trentaine de témoins purent ainsi être choisis et testés.

Sur le tableau II on constate que les malades mentaux non éthyliques étudiés dans un but comparatif présentent un âge identique à celui des éthyliques mentaux. Par contre, évidemment, étant donné l'origine des témoins, la moyenne d'âge de ceux-ci est inférieure à 21 ans.

Nous avons systématiquement pratiqué un certain nombre d'examens cliniques et biochimiques que nous allons citer. Ces examens permettent de mieux définir et de mieux comparer les sujets étudiés de ces trois groupes.

a) Examens cliniques

Sur un questionnaire furent notés :

1. Les antécédents : - familiaux éthyliques et psychiatriques
- personnels, troubles organiques
(néphrétiques, hépatiques, digestifs).

2. Les caractères propres de l'intoxication :

- nature de la boisson
- volume d'alcool absorbé
- tolérance à l'alcool
- type d'éthylisme : d'entraînement ou solitaire
- comportement de faim ou de soif

3. Le résumé des examens somatiques

- fond d'oeil - E.E.G.
- troubles subjectifs
- troubles fonctionnels

b) Examens biologiques

En plus des examens courants (urée, glycémie, vitesse de sédimentation, numération, formule sanguine, albumine et sucre urinaires), nous avons surtout exploré la fonction hépatique par les tests classiques (Tableau III). Comme on peut le constater, les bilans hépatiques de ces malades sont normaux. Nos malades éthyliques mentaux ne présentent donc aucun signe d'insuffisance hépatique franche, ce qui les distingue, comme nous l'avons écrit précédemment, des autres éthyliques somatiques.

TABEAU III

Bilans hépatiques des trois catégories de sujets étudiés
(m ± sm)

	Témoins (10)	Malades éthyliques G ₁ (66)	G ₂ éthyliques mentaux (24)	Malades mentaux G ₁ (8)	G ₂ non éthyliques (14)
Protides totaux en g/l	75 ± 2,55	72,12 ± 0,78	69,95 ± 1,61	70,87 ± 2,22	72,53 ± 1,2
Rapport alb/globulines	1,29 ± 0,001	1,13 ± 0,05	1,30 ± 0,09	1,42 ± 0,15	1,97 ± 0,5
Lipides totaux en g/l	7,07 ± 0,68	8,25 ± 0,26	8 ± 0,04	8,11 ± 0,81	7,65 ± 0,6
Cholestérol total en g/l	2,34 ± 0,20	2,53 ± 0,06	2,43 ± 0,08	2,35 ± 0,14	2,30 ± 0,1
estérifié "	1,80 ± 0,15	2,11 ± 0,06	1,93 ± 0,11	1,75 ± 0,19	1,77 ± 0,1
Kunkel phénol en U.Vernes	42 ± 8,7	58,25 ± 5,37	53,62 ± 11,25	56,37 ± 14,8	53,76 ± 5,3
S.G.O.T. en Unités Internationales	5,37 ± 2,18	10,19 ± 1,63	11,51 ± 2,36	4,12 ± 0,67	3,70 ± 0,9
S.G.P.T. en Unités Internationales	6,63 ± 1,94	8,32 ± 1,41	12,44 ± 3,17	6,05 ± 2,85	6,70 ± 1,4
Bilirubine totale en mg/l	7,80 ± 0,60	6,30 ± 0,25	6,20 ± 0,30	9,9 ± 1,1	6,7 ± 0,8

() Nombre d'individus

B/ TECHNIQUES BIOCHIMIQUES UTILISEES

1) Détermination enzymatique de l'alcool dans le sang

La détermination de l'alcoolémie par voie enzymatique, suivant BUCHER et REDETZKI (21) a été pratiquée. Sa spécificité est supérieure, comparée à celle d'autres méthodes purement chimiques car la déshydrogénase alcoolique réagit uniquement avec l'éthanol. De ce fait, les substances oxydables et volatiles, dont la présence fausse parfois les résultats des méthodes purement chimiques, n'influencent en rien la valeur mesurée par ce test.

1- Principe

La déshydrogénase alcoolique, en milieu correctement tamponné, pH 8,7, catalyse la réaction de transport d'hydrogène suivante :



La condensation de l'aldéhyde acétique avec la semi-carbazide déplace l'équilibre presque totalement vers la droite. Ainsi, en présence d'un excès d'ADH^{*}, l'éthanol se trouve être, en fin de réaction, quantitativement déshydrogéné en aldéhyde acétique. Le diphosphopyridine nucléotide (DPN) sert ici d'accepteur d'hydrogène.

Le DPNH formé au cours de la réaction se distingue du DPN par son absorption dans l'ultra-violet à 340nm ou à 366nm.

Le calcul de la concentration en alcool se fait au moyen d'une courbe étalon, à partir de l'extinction mesurée photométriquement. Nous avons utilisé des trousse de réactifs disponibles dans le commerce^{*.*}.

* alcool déshydrogénase

. Boehringer Mannheim France S.A.R.L., Paris 1er, 7 Bd de la Madeleine

2- Technique

Après défécation par l'acide perchlorique, une partie aliquote du surnageant est mélangée à l'ADH en milieu correctement tamponné, en présence de DPN et de chlorhydrate de semi-carbazide.

La réaction enzymatique s'effectue au bain-marie à 25^c pendant 70 minutes. Les valeurs des extinctions sont lues contre le blanc des réactifs. Parallèlement, une gamme étalon préparée à partir d'alcool absolu* est dosée.

3- Précautions à respecter

En plus des conditions habituellement signalées dans la littérature pour les dosages d'alcool (conditions ayant essentiellement trait aux désinfectants utilisés pour le prélèvement), nous signalerons plusieurs précautions très importantes à respecter pour la bonne marche du dosage : emploi exclusif d'eau bi ou tridistillée en appareil de Quartz pour la préparation des réactifs et le rinçage de la verrerie utilisée (béchers, pipettes, cuves), ce matériel ayant été, au préalable, lavé à l'acide chlorhydrique dilué (solution normale).

4- Dosages effectués soit sur sérum, soit sur sang total

Dans un premier temps nous avons utilisé exclusivement du sérum sanguin, les prélèvements étant pratiqués à la veine du pli du coude. Nous avons été amenés, par la suite, à effectuer des prélèvements capillaires pour étudier la répartition de l'alcool après ingestion, dans l'organisme. Comme nous devons répéter ces prélèvements pratiqués à la pulpe du doigt plusieurs fois pendant l'épreuve, nous ne voulions pas prélever chaque fois un volume supérieur à 100 µl. Aussi, nous fûmes amenés à effectuer nos dosages sur du sang total, dans cette deuxième partie du travail. Nous avons évidemment comparé les résultats de dosages pratiqués soit sur sérum, soit sur sang total, pour un même prélèvement (Tableau IV). Comme on peut le constater il n'existe pas de différence significative.

Teneur en alcool du sérum et du sang total en g par litre
en fonction du temps après l'absorption d'alcool

0	30'		1h		2h		3h		4h	
	Sérum	Sang total	Sérum	Sang total	Sérum	Sang total	Sérum	Sang total	Sérum	Sang total
	1,30	1,30	1,40	1,40	1	1	0,70	0,70	0,15	0,10
	1,40	1,50	1,20	1,40	1	1,10	0,75	0,95	0,45	0,55
	1,30	1,40	1,20	1,30	1,10	1	0,85	0,85	0,45	0,45
	1,55	1,55	1,30	1,30	1,10	1,10	0,90	0,90		
	1,30	1,40	1,15	1,20	1	1,10	0,80	0,85	0,40	0,45
	1,20	1,20	0,90	1	0,65	0,70	0,45	0,40	0,15	0,15
	1	1	0,65	0,70	0,55	0,55	0,15	0,20	0	0
	1,40	1,35	1,10	1,10	0,90	0,90	0,65	0,70	0,35	0,35
	0,65	0,65	0,90	0,90	0,65	0,70	0,45	0,50	0,30	0,30
	0,50	0,55	0,80	0,85	0,55	0,60	0,25	0,30	0	0
	0,65	0,65	0,85	0,90	0,35	0,40	0,25	0,25	0,05	0,05
	0,90	0,85	2	2	1,50	1,45	0,90	0,90	0,05	0,10
± sm	1,09 ± 0,10	1,11 ± 0,10	1,12 ± 0,10	1,16 ± 0,10	0,85 ± 0,10	0,88 ± 0,08	0,59 ± 0,07	0,62 ± 0,08	0,21 ± 0,05	0,22 ± 0,06

2) Détermination de l'alcool dans l'air expiré

Un appareil dénommé "Breathanalyser" a été conçu aux Etats-Unis^{††} (BORKENSTEIN, 20) dans le but de pratiquer, dans n'importe quel lieu, d'une manière rapide, le dosage de l'alcool dans l'air expiré. Cet appareil a été utilisé récemment lors de différents travaux, notamment par MONNIER (117)(118) et LEREBOUTLET (90).

Il existerait un rapport constant entre les taux d'alcool dans le sang et dans l'haleine : 2100 cm³ d'air alvéolaire à 37° renfermant autant d'alcool que 1 cm³ de sang.

Principe de l'appareil

C'est en fait un colorimètre qui va permettre de comparer une ampoule témoin de solution sulfurique de bichromate de potassium à une ampoule de la même solution dans laquelle a barboté une quantité donnée d'air expiré. L'appareil est gradué directement en grammes d'alcool par litre de sang.

3) Dosages hormonaux

1- Dosages dans l'urine

Nous avons pratiqué les dosages des 17-hydroxy-stéroïdes par la technique de PORTER et SILBER (127), réaction en milieu sulfurique avec le chlorhydrate de phénylhydrazine et ceux des 17-cétostéroïdes par la technique de HENRY et THEVENET (71), réaction en milieu potassique avec le métadinitrobenzène (Réaction de ZIMMERMANN).

2- Dosages sanguins

Le cortisol plasmatique fut dosé par la technique de GUILLEMIN (65), technique basée sur l'appréciation de la fluorescence obtenue en milieu alcool-sulfurique après plusieurs

extractions et lavages successifs. Comme pour toute technique fluorimétrique, il est indispensable d'opérer, d'une part avec du matériel lavé dans des conditions rigoureuses, d'autre part, avec des réactifs purifiés spécialement. La lecture de ce dosage fut effectuée sur un fluorimètre à filtres^{*}. Pour tous les autres dosages fluorimétriques nous avons utilisé un spectrofluorimètre^{**}.

4) Dosages des amines

a) Dosage de la 5-hydroxy-tryptamine sanguine (5-HT ou sérotonine)

La difficulté principale de ce dosage réside dans la concentration très faible de la 5-hydroxy-tryptamine (normale 0,1 à 0,3 µg/ml). Aussi est-on obligé d'utiliser des techniques spectrofluorimétriques, techniques plus sensibles. Nous avons utilisé la technique d'UDENFRIEND et coll. (146), modifiée par DREUX (33).

Principe : Après défécation du sang total et centrifugation, on pratiquera une extraction de la sérotonine par le butanol à pH 10. L'extractum est lavé par une solution boratée à pH 10 pour éliminer certains hydroxy-indoles. La sérotonine entraînée dans le tampon formiate à pH 4 est appréciée par sa fluorescence (filtre d'excitation 302nm, filtre d'émission 338nm).

L'étalonnage est obtenu en surchargeant chaque sang à doser par de la 5-hydroxy-tryptamine créatine sulfate monohydrate^{***} en quantité connue : on utilise à cet effet pour chaque échantillon de sang, deux surcharges de 0,45µg/ml et de 0,9µg/ml.

* Electrosynthèse - Arcueil

*** Jobin-Yvon - Arcueil (type Béarn)

*** Nutritional Biochemical Corporation - Cleveland, Ohio.

b) Dosage des catécholamines urinaires (adrénaline, noradrénaline, dihydroxy-phénylalanine)

En raison des taux sanguins très faibles de ces amines (0,5µg/l) et de l'hétérogénéité du plasma, ces dosages ne sont pas encore pratiqués d'une manière courante. Nous avons donc été obligés de pratiquer ces dosages sur l'urine, en considérant, comme il est classiquement admis, que l'élimination urinaire est le reflet global de modifications sanguines. Des modifications de sécrétion brèves et modérées risquent donc de passer inaperçues. La majorité des techniques trouvées dans la littérature dérivent des travaux d'UDENFRIEND, WEISSBACH et BRODIE (146) et de VON EULER et LISHAJKO (38)(39). Parmi les nombreuses études ultérieures consacrées à ces dosages, nous citerons celles de ANTON et SAYRE (5)(6)(8), BOHUON et COMOY (18).

Principe : Ces trois molécules qui possèdent en commun un noyau diphénolique sont donc facilement oxydables en dérivés hydroxy-indoliques; ceux-ci possèdent des propriétés fluorescentes.

Techniques :

- Les dosages seront pratiqués sur des urines de 24h car les variations nycthémérales de l'élimination sont très importantes. Etant donné l'instabilité de ces molécules, les urines seront recueillies sur acide chlorhydrique concentré et conservées à +4°. Dès réception au laboratoire, les urines seront congelées.

- L'alumine* est le support utilisé pour isoler sélectivement les catécholamines, celles-ci seront adsorbées à pH 8,6 puis éluées par de l'acide perchlorique 0,1 N.

- Pour la détermination de l'adrénaline et de la nor-adrénaline on pratiquera une oxydation par le ferricyanure de potassium à pH 7, c'est-à-dire, dans les conditions où l'oxydation est maximum pour la nor-adrénaline et l'adrénaline; une réaction

* Alumine Woelm activité 1

réalisée à pH 2 permet en inhibant la fluorescence de la nor-adrénaline, de différencier quantitativement les deux amines.

- Pour la détermination de la dopamine l'oxydation sera effectuée à pH 6 par du periodate de sodium.

Remarque :

Nous avons déjà, précédemment, signalé les conditions rigoureuses à respecter lors de techniques basées sur des réactions de fluorescence. Ces conditions sont ici à suivre de façon particulièrement stricte à tous les niveaux du dosage : nous signalerons notamment la nécessité d'utiliser de l'eau tri-distillée en appareil de quartz, la nécessité de pratiquer un blanc de dosage et les difficultés de préparation d'une alumine correcte et constante dans le temps.

L'élimination normale est selon BOHUON et COMOY (18)
chez l'homme sain, pour la nor-adrénaline 20 à 50 µg/24h
pour l'adrénaline 2 à 5 µg/24h
pour la dopamine 100 à 200 µg/24h

c) Dosage de l'acide vanylmandélique et de l'acide hydroxy-5-indolacétique urinaires

Une adaptation (DAUCHY et SCHWARTZ, 29) de la méthode originelle de SUNDERMAN et coll. (143) sera employée pour effectuer le dosage de l'acide vanylmandélique.

Le dosage de l'acide hydroxy-5-indolacétique sera pratiqué suivant la technique d'UDENFRIEND.

5) Appréciation du fonctionnement hépatique

Nous avons précédemment cité les tests effectués pour explorer le fonctionnement hépatique, aussi ceux-ci étant maintenant des examens de pratique courante, nous nous contenterons de citer pour chacun, le nom de la technique originelle.

- Protides totaux : Technique par réfractométrie, d'après les travaux de LÖWE (96).
- Electrophorèse des protides et des lipides : Technique de GIRARD (56).
- Lipides totaux : Méthode de BLOOR selon GRIGAUT et LAUDAT (64)
- Cholestérol total et estérifié : Le cholestérol total est dosé par la méthode de GRIGAUT (63). La détermination du rapport du cholestérol total au cholestérol estérifié sera faite suivant HARLAY (70).
- Kunkel phénol : décrite dans les fiches FLEURY (sang 25 B)(86)
- Bilirubine : selon EBERLEIN (34)
- Les transaminases glutamo-oxaloacétique et glutamopyruvique : selon la technique de KARMEN, WROBLEWSKI et LADUC (82).

6) Electrolytes sanguins et urinaires

Les ions Sodium et Potassium furent dosés sur un photomètre de flamme EPPENDORF. Les ions chlorures furent évalués par la méthode titrimétrique de SCHALES et SCHALES (13). L'absorption atomique nous permet de réaliser de façon spécifique et simple le dosage du magnésium plasmatique*.

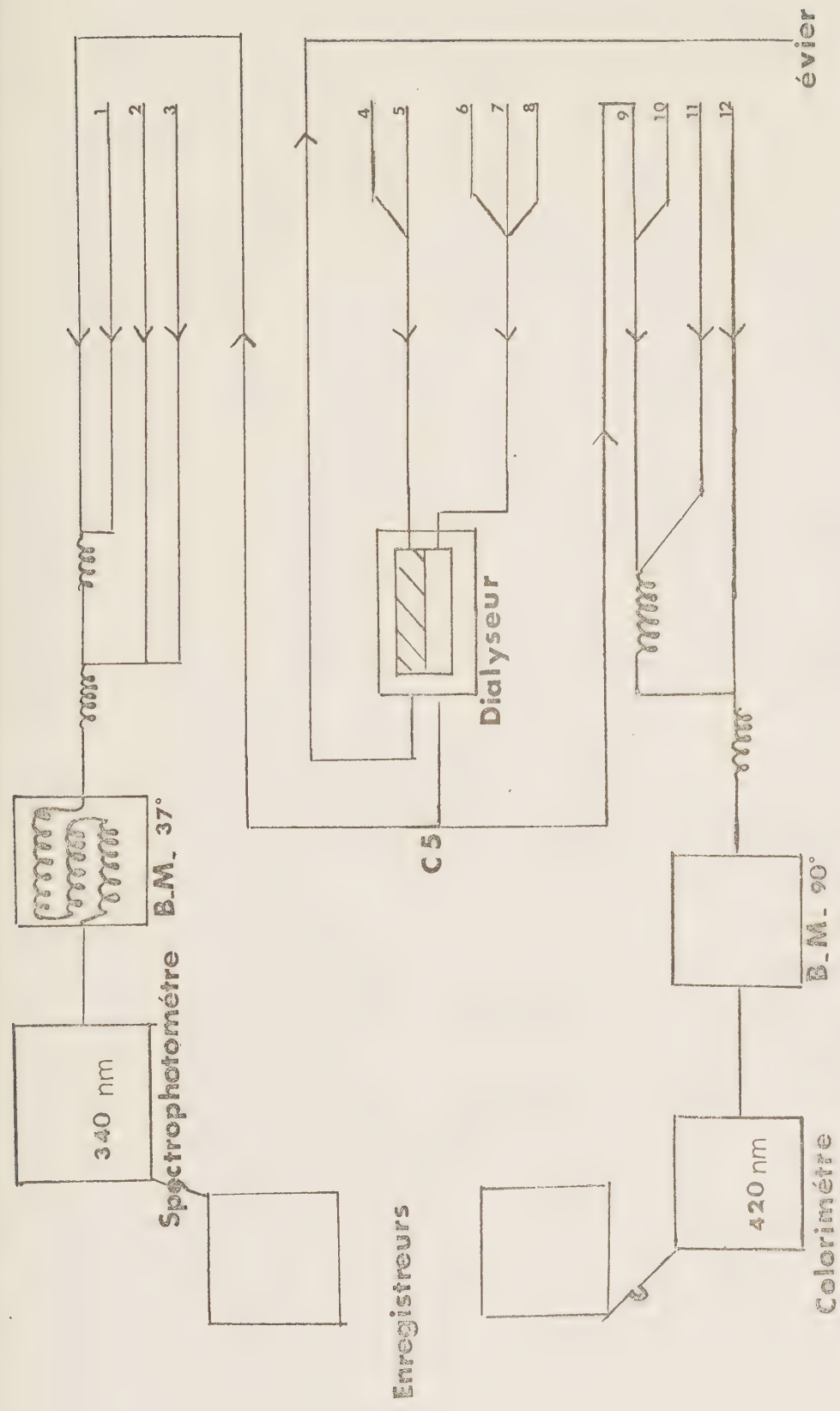
7) Dosages pratiqués en continu et in vivo

Pour opérer une détermination simultanée du glucose et de l'alcool en continu, nous avons dû modifier la technique maintenant classique préconisée par VERDEAUX, SCHULLER et BONNAFE (148) en sensibilisant la réaction servant au dosage du glucose (BOIGNE et BOIGNE, 19).

* Perkin-Elmer, type 303

Nous représenterons un schéma du montage employé : le glucose est dosé par la réaction de réduction du ferricyanure de potassium, et l'alcool, après action de l'alcool déshydrogénase, par formation de diphosphopyridine nucléotide réduit mesuré à 360nm. Nous poursuivons la mise au point de ce dernier dosage, technique retrouvée dans les travaux de GOSTOMZYK, AUST et MÜLLER (59), CHOISY et BOY (25), mais présentant de nombreuses difficultés.

Nous terminerons en soulignant que ces deux dosages peuvent être effectués sur un volume sanguin aspiré inférieur à 0,10ml par minute, ce qui permet d'envisager des explorations de longue durée, sans modification appréciable de la masse sanguine.



Montage pour le dosage en continu et in vivo de l'alcool et du glucose

- | | | |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| 1- (0,60) Tampon pH 8,6 | 5- (2) NaCl | 9- (0,60) Echantillon non bullé |
| 2- (1,60) DPN | 6- (0,23) Air | 10- (0,16) Air |
| 3- (0,60) ADH | 7- (0,60) Prélèvement | 11- (1) Ferricyanure de Potassium |
| 4- (0,23) Air | 8- (1,20) Eau | 12- (0,16) Cyanure de Potassium |

() Débit des tubes de pompe

C/ PROTOCOLE EXPERIMENTAL DES EPREUVES

L'épreuve fonctionnelle servant de base à notre étude de la dynamique de l'absorption et de l'élimination de l'alcool dans l'organisme, est une épreuve d'hyperalcoolémie provoquée. Différents tests furent pratiqués pour mettre en évidence, durant la charge en alcool, les répercussions sur la neuromotricité et le comportement des sujets testés :

- a) examens statokinésimétriques
- b) examens électro-encéphalographiques
- c) temps de réaction auditifs et visuels

Sur tous nos sujets fut également pratiquée une épreuve de dilution et concentration urinaire (selon DECOURT et coll.,31)

1) Epreuve d'hyperalcoolémie

De très nombreux protocoles d'épreuve de charge en alcool sont retrouvés dans la littérature avec des modifications multiples portant tant sur la nature et la dose de l'alcool administré que sur la voie d'administration : GHIMICESCU, COTRAU et FREUND (55), HAGGARD et GREENBERG (66), FORNEY, HULPIEU et HARGER (48), LEREBOULLET et coll (91), PAYNE, HILL et WOOD (122), MAZZUCHELLI et TAJANA (105), GOSTOMZYK et DILGER (60)(61). En ce qui concerne ces points, nous avons suivi les données de DREW et coll. rapportées par COHEN (27). Mais nous avons codifié, d'une part, la durée d'absorption de la boisson et, d'autre part, les divers temps où les dosages seront pratiqués.

Technique

Le sujet à jeun depuis la veille, ingère, en l'espace de 15 minutes, une potion alcoolisée d'un volume de 250ml, dont la concentration alcoolique est fonction de son poids (0,67g d'alcool éthylique absolu par kg de poids, correspondant à 5 whiskies). L'alcool sanguin est contrôlé six fois pendant la durée de l'épreuve (avant l'ingestion, après 30, 60, 120, 180 et 240 minutes).

- Dans un premier stade les dosages furent effectués à partir de sang veineux recueilli sans anti-coagulant, donc sur sérum, dans un deuxième stade ces dosages furent pratiqués simultanément sur sang veineux et sur sang capillaire. Une étude comparative du taux de l'alcool dans le sérum et dans le sang total a dû être effectuée (Tableau IV), ce qui a permis secondairement d'étudier la répartition de l'alcool entre les secteurs veineux et capillaire.

- Enfin, plus tardivement nous avons pu comparer les dosages sanguins à ceux pratiqués dans l'air alvéolaire expiré, grâce au Breathanalyser^{*}. Divers dosages biochimiques : cortisol, électrolytes et sérotonine notamment, furent déterminés aux divers temps de l'épreuve.

Etant donné l'exploration discontinue, donc incomplète, de l'alcoolémie lors de l'épreuve, nous nous sommes orientés vers un dosage en continu in vivo effectué grâce à un système type Technicon^{**}. Nous en poursuivons la mise au point. Mais nous avons pu déjà suivre, par ce type de technique, les variations du glucose sanguin durant les 4 heures après l'ingestion d'alcool.

2) Examens statokinésimétriques

Un appareil, le statokinésimètre^{***} (Ela) mis au point par BARON a été utilisé dans le service en vue d'abord d'une manière

* Breathanalyser-Etzingler, Genève

** Technicon, Domont (95)

*** Ela, 100 Rue Maurice Arnoux, Montrouge

re fine les modifications de l'activité tonique posturale. SOULAI. RAC et BARON (136) ont étudié chez l'homme les variations normales et pathologiques de la posture.

Le statokinésimètre (Figure 1) est constitué d'une plate-forme détectrice carrée comprenant 4 capteurs électromagnétiques transformant en informations électriques les variations de pression. Ils sont placés aux extrémités des médianes de la plate-forme. Les informations provenant des capteurs sont recueillies après amplification soit continue, soit alternative, sur un oscilloscope, 4 compteurs et un dérouleur. Cette épreuve permet d'objectiver l'activité tonique posturale d'un sujet en orthostatisme se tenant sur la plate-forme détectrice, au garde-à-vous et regardant dans l'obscurité une barre verticale fluorescente située à 5 mètres, dans le plan médian du polygone de sustentation, en face de lui, en rendant compte :

a- de l'amplitude des déplacements de la projection du centre de gravité du corps mesurée par l'enveloppe de la surface décrite par le spot sur l'oscilloscope et photographiée (Figure 2).

b- de la position du centre de la surface décrite par les déplacements par rapport au centre du polygone de sustentation. Le centre du polygone de sustentation est représenté par le centre de l'oscilloscope (Figure 2).

c- des fréquences des mouvements mis en jeu dans les quatre directions, avant, arrière, gauche, droite, pour réaliser cette posture, enregistrées sur les compteurs (au-delà d'un seuil déterminé) et sur le dérouleur pour en donner une représentation temporospatiale.

Les résultats de cette technique utilisée, parallèlement à ceux de l'alcoolémie, nous ont permis de préciser les rapports existants entre les variations de l'activité tonique posturale et le taux d'alcool sanguin : différents examens statokinési-

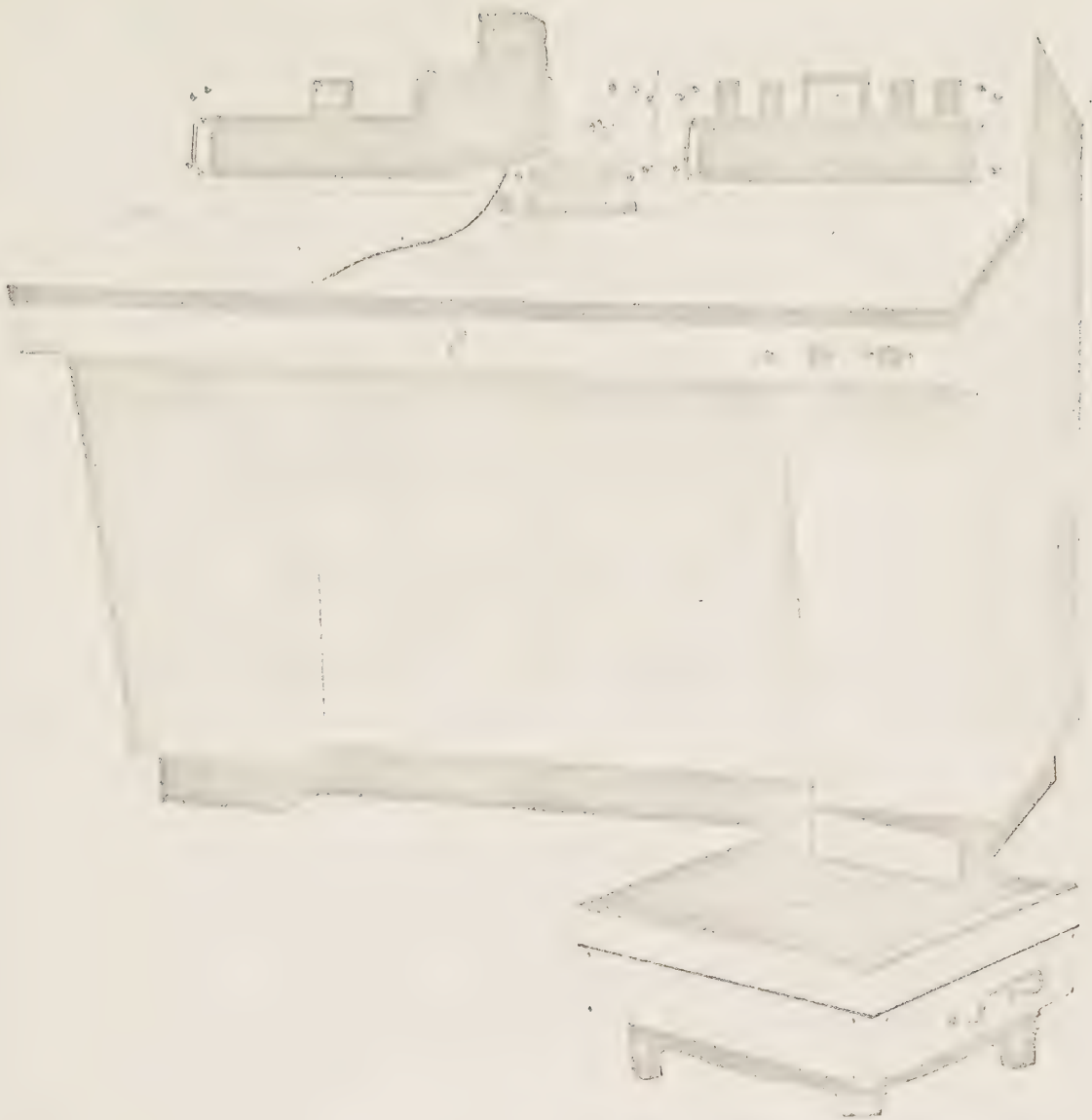


Figure 1 - Statokinésimètre

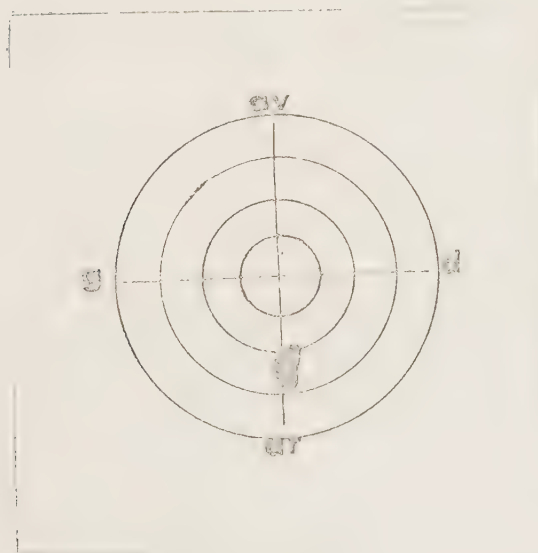


Figure 2 - Statokinésigramme - Surface des déplacements.

métriques, d'une durée d'une minute chacun, sont pratiqués avant l'ingestion de la potion alcoolisée et une demi-heure, 1 heure, 2 heures, 3 heures, 4 heures après son ingestion, en même temps que les prélèvements pour dosage d'alcool sanguin.

3) Examens électroencéphalographiques (E.E.G.)

L'électroencéphalographie est la seule technique susceptible de nous apporter des renseignements indirects sur le fonctionnement du système nerveux central par l'étude de l'électrogénèse corticale.

Les tests E.E.G., pratiqués tout au long de l'épreuve de charge en alcool, seront comparés à ceux pratiqués chez les mêmes individus dans des conditions normales.

4) Temps de réaction auditifs et visuels

Ces tests psychométriques classiques ont été effectués pour évaluer les capacités d'attention.

Ces tests psychométriques ont été effectués à l'aide d'un chronoscope électronique* qui présente les caractéristiques suivantes :

a- haute précision par suite de la commande électronique qui a permis de supprimer toutes causes de retard dues à l'inertie des pièces mécaniques.

b- lecture directe du temps de réaction sur des voyants numérotés.

c- excitations auditives produites par haut-parleur

d- excitations visuelles produites par une lampe à gaz rare sans inertie.

e- commande des excitations par un contacteur assurant un rythme varié dans les limites expérimentalement étudiées, le même pour tous les sujets.

* Chronoscope des Ets d'Applications psychotechniques,
6bis rue André Chenier, Issy les Moulineaux

Technique

a) Excitations auditives

Le sujet est assis devant une table, regardant la face arrière de l'appareil, l'opérateur étant placé à 2 mètres derrière le sujet. Le sujet, la presselle dans la main droite, subira quelques essais préliminaires (5), à l'audition du son il doit appuyer le plus rapidement possible.

L'essai en lui-même comporte 32 excitations.

Au fur et à mesure des réponses, l'opérateur coche les temps de réaction inscrits sur des fiches spéciales.

b) Excitations visuelles

Le principe est semblable, mais le stimulus est évidemment un stimulus visuel.

Ces tests seront pratiqués aux divers temps de l'épreuve d'alcoolémie. Les résultats sont exprimés en 1/100 de seconde.

Ces tests psychométriques font partie d'un travail d'ensemble effectué avec les psychologues sur l'alcoolisme psychiatrique.

5) Epreuves comparées d'ingestion d'eau pure, puis d'eau et de sel (selon DECOURT).

Les éthyliques mentaux fréquentant le service présentent, en général, un syndrome polyuro-polydipsique. Pour l'étude de ce symptôme de nombreuses épreuves sont actuellement à notre disposition. L'épreuve la plus spécifique nous paraît être celle de CARTER et ROBBINS. Mais elle a l'inconvénient d'être relativement compliquée, car elle exige une perfusion intraveineuse de 45 minutes et la mise en place d'une sonde vésicale pour apprécier avec exactitude le débit urinaire par minute et de ce fait souvent mal tolérée par les malades. Aussi avons-nous choisi les épreuves comparées de DECOURT pour leur plus grande facilité d'exécution.

Technique

Le sujet est laissé à la diète hydrique la veille de l'épreuve à partir de minuit; il restera couché pendant le déroulement de l'épreuve.

1. A 8h le matin le sujet à jeun vide sa vessie; puis absorbe 600ml d'eau pure en une demi-heure (soit 200ml à 8h, 8h15, 8h30). Les urines sont ensuite recueillies jusqu'à 10h30. Il pourrait suffire d'en noter le volume, mais il est intéressant d'en mesurer la densité et la teneur en chlorure de sodium.

2. Le lendemain, la même épreuve est pratiquée, mais, avec chaque prise d'eau, le sujet avale un cachet contenant une certaine quantité de ClNa (3 cachets de 1,80g, ce qui réalise à peu près les conditions de l'isotonie).

Il y a intérêt à peser le sujet aussitôt avant l'ingestion d'eau et aussitôt après la miction de 10h30.

Les épreuves de dilution et concentration furent complétées par la suite par une mesure des volumes liquidiens ingérés et émis pendant 24 heures.

Pour ceci, sans forcer le malade à boire, nous laissons de l'eau minérale à sa disposition et nous évaluons le volume représenté par toutes les prises liquidiennes de la journée.

Calcul statistique

Pour l'ensemble de ce travail, en nous reportant au manuel : "Statistique appliquée à la biologie expérimentale" (LISON, 1958), nous avons utilisé le test F d'analyse de variance pour la comparaison des moyennes entre plusieurs groupes.

II- EPREUVE D'HYPERALCOOLEMIE ET EQUILIBRE IONIQUE

Nous allons d'abord rapporter les résultats de l'épreuve d'hyperalcoolémie pratiquée chez nos différentes catégories de sujets traités, puis des essais thérapeutiques que nous avons effectués. Ensuite seront envisagées des modifications électrolytiques, tant sanguines qu'urinaires, chez ces malades, modifications mettant en jeu des perturbations hormonales.

EPREUVE D'ALCOOLEMIE

Nous envisagerons successivement les réponses obtenues à l'épreuve de surcharge en alcool, par voie orale :

- 1) Chez des témoins
- 2) Chez des malades mentaux
- 3) Chez des éthyliques mentaux

Les différentes phases de l'épreuve: l'absorption de l'alcool, sa répartition dans les différents compartiments de l'organisme puis son élimination et sa dégradation, seront étudiées séparément en vue de différencier éventuellement les comportements de ces trois catégories de sujets.

L'exploration sera d'abord pratiquée suivant l'habitude générale en s'adressant au compartiment veineux, puis dans un deuxième stade une étude comparative sera effectuée entre compartiment artériel et compartiment veineux. Nous tenterons ensuite de mettre en évidence l'incidence de divers traitements médicamenteux sur le type de réponse à l'épreuve de charge.

Enfin, une étude de l'élimination de l'alcool par voie respiratoire a pu être effectuée dans les derniers temps de notre travail.

I- EPREUVE D'HYPERALCOOLEMIE NORMALE

=====

L'absorption de l'alcool éthylique par voie digestive, sa diffusion dans l'organisme et son élimination après dégradation métabolique ont déjà fait l'objet de nombreux travaux. Dès 1904 ABDERHALDEN (1) abordait le problème et essayait de faire le point sur l'alcoolisme, ce sont les recherches de WIDMARK (150)(151) qui ont précisé les modalités d'élimination de l'alcool éthylique et ont permis d'en donner une application médico-légale. Plus récemment nous citerons notamment les travaux de FABIANI (40), LEREBOULLET (91)(93)(94) et MAZZUCHELLI (105)(107).

A/ Etude de la courbe classique

Les caractéristiques de la courbe d'alcoolémie dépendent :

- 1) de facteurs exogènes : la dose ingérée, les modalités et la durée d'administration,
- 2) de facteurs individuels se répercutant sur la vitesse d'absorption, la diffusion, l'élimination et le catabolisme.

a. Phase ascendante

.....

Cette phase correspond principalement à l'absorption de l'alcool et se termine quand les phénomènes d'absorption et de diffusion se neutralisent.

A ce niveau interviennent évidemment différents facteurs :

- 1) La dose d'alcool administrée est le premier point important et varie considérablement suivant les auteurs : MAZZUCHELLI

0,20 g/kg et 1g/kg - FORNEY et coll. : 1,03 g/kg - LEREBoullet : 0,5 g/kg. Comme nous l'avons déjà signalé, nous avons choisi pour notre part, en nous inspirant des travaux de COHEN, la dose de 0,67 g/kg correspondant à une alcoolisation moyenne (5 whiskies environ). Il a été montré qu'une administration plus importante se traduit par un allongement du temps d'apparition du pic.

2) La nature de la boisson est un des éléments qui varie le plus dans la littérature (alcool, vodka, cognac, whisky, vin, bière). Elle intervient d'une part par la dilution plus ou moins importante et, d'autre part, par les autres composants. L'alcoolémie monte plus avec des alcools forts qu'avec des alcools faibles, c'est ainsi qu'elle est de 20 à 30 p.cent plus élevée avec le cognac et le whisky qu'avec la bière (LEREBoullet). Le pouvoir tampon et l'acidité des boissons (LEREBoullet) ont été étudiés; Porto et Bourgogne séjournent plus longtemps dans l'estomac, l'absorption intestinale est alors plus lente.

3) Le temps d'ingestion intervient de façon également importante (MAZZUCHELLI : 5 minutes - FORNEY : 30 minutes). Plusieurs auteurs ont utilisé des absorptions répétées d'alcool, ce qui modifie l'aspect général de la courbe (LEDERMANN, 87). Nous avons pour notre part, choisi pour éviter certaines interférences, d'administrer une préparation à base d'alcool absolu sous un volume moyen de 250 ml, volume ingéré en un temps assez bref de 15 minutes. Cette absorption est évidemment par voie buccale, plus proche de la réalité qu'une administration par voie veineuse (GOSTOMZYCK, PAYNE) qui court-circuite la phase d'absorption digestive. Cette absorption se fait principalement au niveau intestinal, il est donc évident que la gastrectomie, opération assez fréquente chez ce type de malade, modifiera de façon capitale le mode de réponse à l'alcoolisation. Aussi,

tout malade gastrectomisé a été exclu de notre étude. Intervient également sur cette phase d'absorption, l'état de réplétion gastrique et l'activité musculaire, aussi toute épreuve a été pratiquée sur des individus à jeun depuis la veille et maintenue au repos.

Dans cette phase, nous serons amené à insister sur deux notions : le délai d'apparition du maximum alcoolémique et sa valeur absolue.

b. Phase d'équilibre

L'existence de cette phase qui correspondrait à un équilibre entre l'absorption, la diffusion et l'élimination et se traduirait par un plateau pour GREHANT (62), est réfutée par la plupart des auteurs : WIDMARK (151), MAZZUCHELLI et TAJANA (105).

c. Phase descendante

Cette phase correspond à l'élimination et à la dégradation de l'alcool. L'élimination peut se faire par les différentes voies habituelles rénales et respiratoires et par les différentes glandes élaborant la sueur, la salive, le lait et les larmes.

Une faible proportion d'alcool est éliminée sans modification, cependant le dosage urinaire a été pratiqué HUET (74); la majeure partie est éliminée sous forme de produits de dégradation : acétaldéhyde, acide acétique, gaz carbonique et eau. Divers facteurs endogènes peuvent intervenir à ce niveau : état rénal et hépatique, administration de certains médicaments (caféine, insuline). Ces faits expliquent les explorations rénales et hépatiques que nous avons pratiquées systématiquement pour éliminer tout malade présentant une atteinte pathologique à ces niveaux. Pour WIDMARK (151) cette phase descendante se

traduirait par une droite : la diminution de la concentration d'alcool dans le sang se faisant progressivement suivant un mode uniforme.

B/ Courbe d'hyperalcoolémie chez nos témoins

Sur la figure 3, nous avons rapporté les résultats obtenus lors d'épreuves effectuées chez 30 pompiers.

a. Phase ascendante

- Délai d'obtention de la valeur maximale

Comme on peut le constater deux types de courbes ont dû être tracées en fonction du temps d'apparition du maximum alcoolémique.

Chez 9 sujets (soit 30 p.cent) ce maximum est atteint en 30 minutes (groupe 1).

Chez 21 sujets (soit 70 p.cent) celui-ci n'est atteint qu'en une heure (groupe 2).

Cette répartition assez nette en deux groupes ne semble pas avoir été décrite dans la littérature. D'après LEREBoullet, AMSTUTZ et BIRABEN (91) ce temps varie d'un individu à l'autre et peut aller de 30 minutes à 45 minutes (pour une dose de 0,5g/kg sous forme de vin à 12°). MAZZUCHELLI et TUJANA (105) avec une dose de 0,20g/kg notaient ce maximum en 30 minutes

- Alcoolémie maximale

Les deux groupes que nous avons pu distinguer par le critère précédent, se distinguent aussi, bien que d'une manière non significative, par la valeur de ce maximum.

groupe 1	n = 9	: 1,01 $\pm$ 0,04 g/l
groupe 2	n = 21	: 0,90 $\pm$ 0,04 g/l

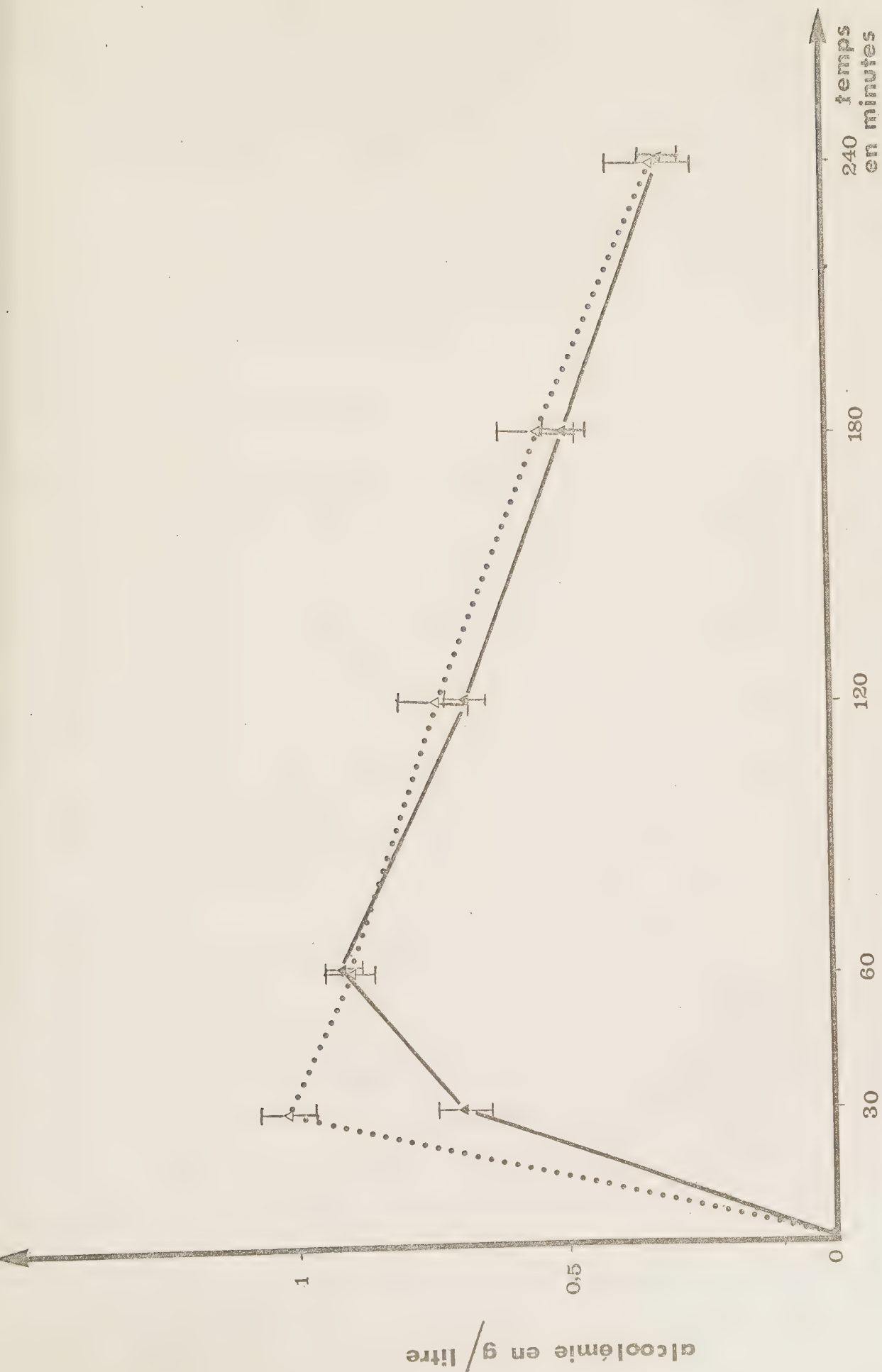


Figure 3 - Alcoolémie en fonction du temps lors de l'épreuve d'hyperalcooolémie chez des témoins.
 () Nombre de sujets
 Groupe 1 (9) Groupe 2 (21) — (m ± sm)

Le groupe 2 se caractérise, au bout d'une demi-heure par une alcoolémie de $0,68 \pm 0,05$ g/l, ce taux prouve donc bien que chez ces sujets l'absorption n'est alors pas terminée, car entre 30 et 60 minutes, nous obtiendrons une augmentation de l'alcoolémie de 0,22g, augmentation significative ($P < 0,05$).

MAZZUCHELLI obtenait des valeurs allant de 0,85 g/l à 1 g/l (avec une dose de 1 ml/kg). Pour LEREBoullet ce maximum (de 0,4 à 0,9 g/l) présenterait une assez grande variabilité dépendant de sensibilités individuelles.

b. Phase d'équilibre

Dans le groupe 1, nous pouvons constater une diminution de l'alcoolémie entre 30, 60 et 120 minutes, mais non significative pendant ces périodes, aussi pouvons-nous, semble-t-il, parler d'un plateau. Par contre, dans le groupe 2, entre 60 et 120 minutes, la chute de l'alcoolémie sera significative ($P < 0,01$). En fait, le phénomène constaté dans le groupe 1 ne doit-il pas, plutôt, être considéré comme une première phase d'élimination. En effet, un plateau, mais de durée brève, a été décrit par GREHANT (62), mais ni WIDMARK, ni MAZZUCHELLI ne l'ont retrouvé. Ce dernier auteur signale tout de même chez 8 sujets sur 25 un passage très graduel de la phase d'absorption à la phase d'élimination.

c. Phase d'élimination

Pour la plupart des auteurs, la phase d'élimination est caractérisée par la régularité de la décroissance de l'alcoolémie aussi, graphiquement, peut-on la représenter par une droite. Ceci signifie que la quantité d'alcool éliminée par unité de temps est constante et indépendante de la concentration. WIDMARK

(151) s'est particulièrement intéressé à l'étude de cette phase d'élimination. Selon lui, il est possible d'établir la formule suivante : $A = p \times r (Ct + \beta t)$ dans laquelle A est égal à la quantité d'alcool ingérée, r est appelé facteur r de WIDMARK, Ct représente la quantité d'alcool dans le sang au moment du prélèvement (en g/l), t est égal au temps écoulé entre l'ingestion et le prélèvement sanguin et β représente le facteur β de WIDMARK. Ce facteur β représente la diminution moyenne de la concentration d'alcool dans le sang, en g/l en une minute.

Les valeurs en sont, selon WIDMARK, de 0,0025g chez l'homme et de 0,0026g chez la femme.

Quant au facteur r (ces coefficients β et r ont été très étudiés par LUNDSGAARD (97)), il se détermine expérimentalement à partir de la courbe, en extrapolant au temps $T = 0$ la portion rectiligne descendante de la courbe d'alcoolémie. WIDMARK a donné les valeurs de 0,68 pour l'homme et 0,55 chez la femme. Ce facteur représente le rapport existant entre la concentration d'alcool dans le sang et celle existant dans les tissus pendant la phase d'élimination. Il est fonction du poids du corps.

Le coefficient r permet de calculer la quantité approximative d'alcool ingérée connaissant le poids du sujet et la valeur de la flèche alcoolémique.

Pour notre part, pour plus de facilité, nous avons exprimé le facteur β en mg/l par minute. Les calculs de ce facteur furent effectués chez nos pompiers, séparément, dans les deux groupes que nous avons déterminés précédemment.

Sur le tableau ^{*}V, nous avons fait figurer ces résultats calculés pour les intervalles temps entre deux prélèvements sanguins et la valeur moyenne de celui-ci.

Comme on peut le constater, les valeurs moyennes données pour chacun des deux groupes ne diffèrent pas, ce qui signifie que ces deux classes d'individus ont des processus d'oxydation et d'élimination sensiblement identiques.

Le facteur β est assez proche de ceux trouvés dans la littérature et rapportés par MAZZUCHELLI et TUJANA (105).

Par contre, si on étudie les valeurs prises par ce facteur aux différentes étapes de la phase d'élimination, des différences sont observées dans le temps, ce qui ne nous permet pas de conclure à une élimination constante. Dans le groupe 1 surtout, et dans le groupe 2 d'une façon moins accusée, des facteurs plus élevés sont obtenus, immédiatement après la phase maximale, traduisant donc une détoxication accélérée.

Nous avons, par ailleurs, calculé les surfaces de nos courbes d'hyperalcooolémie par analogie à la courbe d'hyperglycémie.

En fonction de l'échelle employée, les surfaces en cm² sont :

- pour le groupe 1 : 134 $\pm$ 12,46 cm²
- pour le groupe 2 : 115,80 $\pm$ 6,80 cm²

Etant donné la dispersion, on n'observe pas de différence significative entre ces deux groupes de témoins.

Conclusion

L'épreuve d'hyperalcooolémie effectuée chez une population de jeunes témoins, avec une dose moyenne d'alcool de 0,67 g/kg permet d'individualiser deux groupes d'individus : 30 p.cent classés dans le groupe 1 et 70 p.cent constituant le groupe 2.

Cette classification est basée surtout sur le délai d'apparition du maximum alccolémique (30 minutes pour le groupe 1, 60 minutes pour le groupe 2), mais aussi sur la valeur atteinte par ce maximum (1,01 g/l pour le groupe 1, 0,90 g/l pour le groupe 2).

Par ailleurs, la détoxication semble s'effectuer d'une manière assez constante sauf au début de cette phase d'élimination où l'on note un facteur β de WIDMARK augmenté.

II - EPREUVE D'ALCOOLEMIE CHEZ DES SUJETS MALADES

=====

Nous avons pratiqué l'épreuve d'hyperalcooolémie chez 86 éthyliques mentaux et 28 malades mentaux.

Il nous a paru important de préciser si dans un groupe de sujets particulièrement disposés à manifester certains états éthyliques, il existe des différences d'une part, par rapport à des témoins normaux, d'autre part, par rapport à des malades mentaux du service, en période de rémission, mais restant hospitalisés. En effet, les éthyliques mentaux, de par la nature des troubles manifestés sous alcool, ont une certaine appartenance psychiatrique.

Parmi les auteurs ayant déjà effectué une étude se rapprochant de notre travail, nous citerons surtout : WIDMARK (151), FLEMING et STOLZ (45), BERNHARD et GOLDBERG (15), MAZZUCHELLI et GUARNERI (107) (bien que MAZZUCHELLI ait pris comme témoins des malades psychiatriques en période de rémission).

Sur les figures 4 et 5 nous avons représenté les courbes obtenues chez les éthyliques mentaux et chez les malades mentaux.

a. Phase ascendante

.....

- Délai d'apparition du maximum

Comme pour les témoins nous retrouvons les deux types de réponse qui nous avaient permis de classer nos témoins en groupes 1 et 2.

Chez les éthyliques ($n = 86$) 69 p.cent donne un maximum au bout de 30 minutes et 31 p.cent au bout de 60 minutes. Par contre chez les malades mentaux ($n = 28$), 35 p.cent seulement donnent une réponse du type 1 et 65 p.cent du type 2.

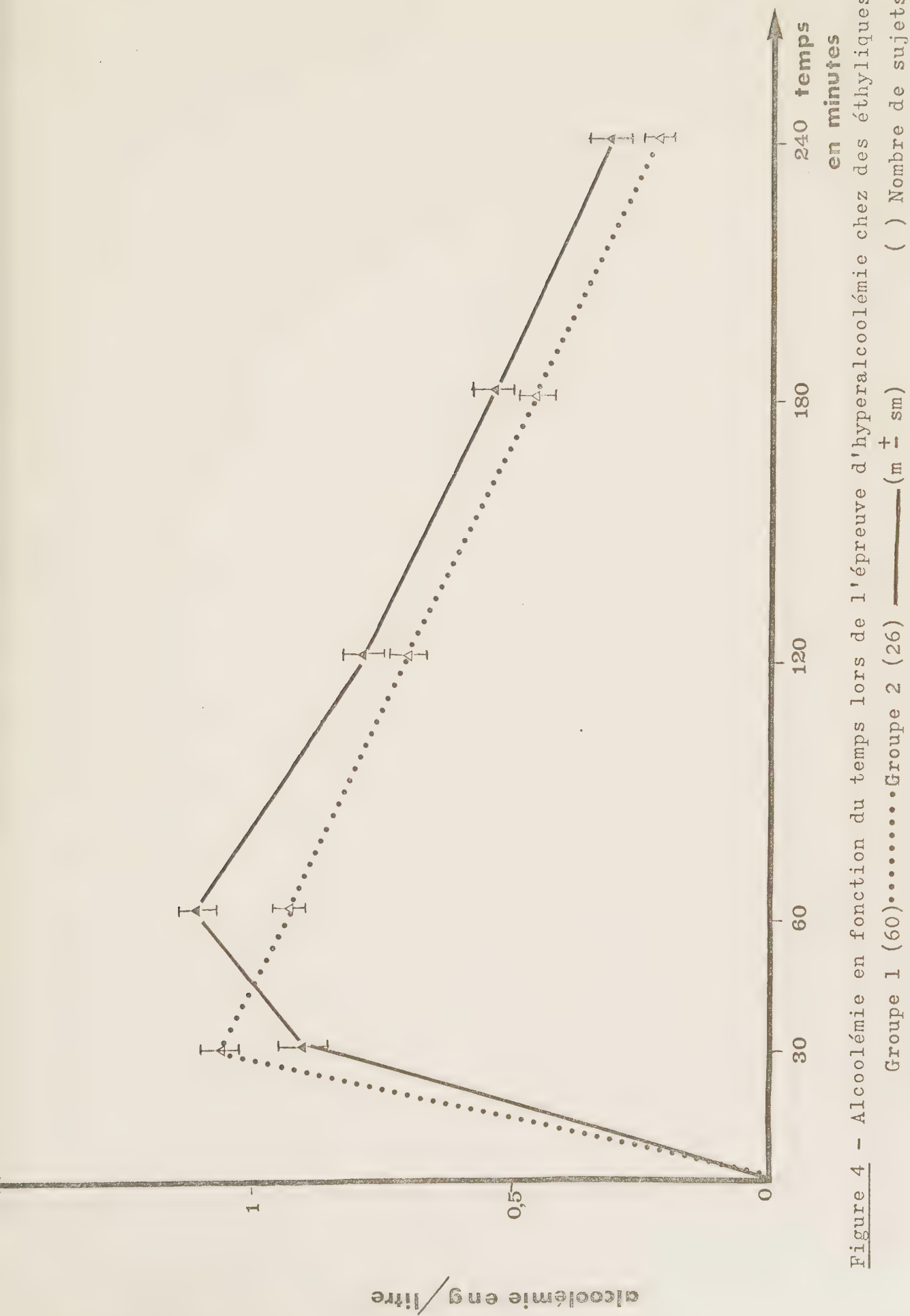


Figure 4 - Alcoolémie en fonction du temps lors de l'épreuve d'hyperalcoolemie chez des éthyliques mentaux.
 Groupe 1 (60).....Groupe 2 (26) ——— () Nombre de sujets

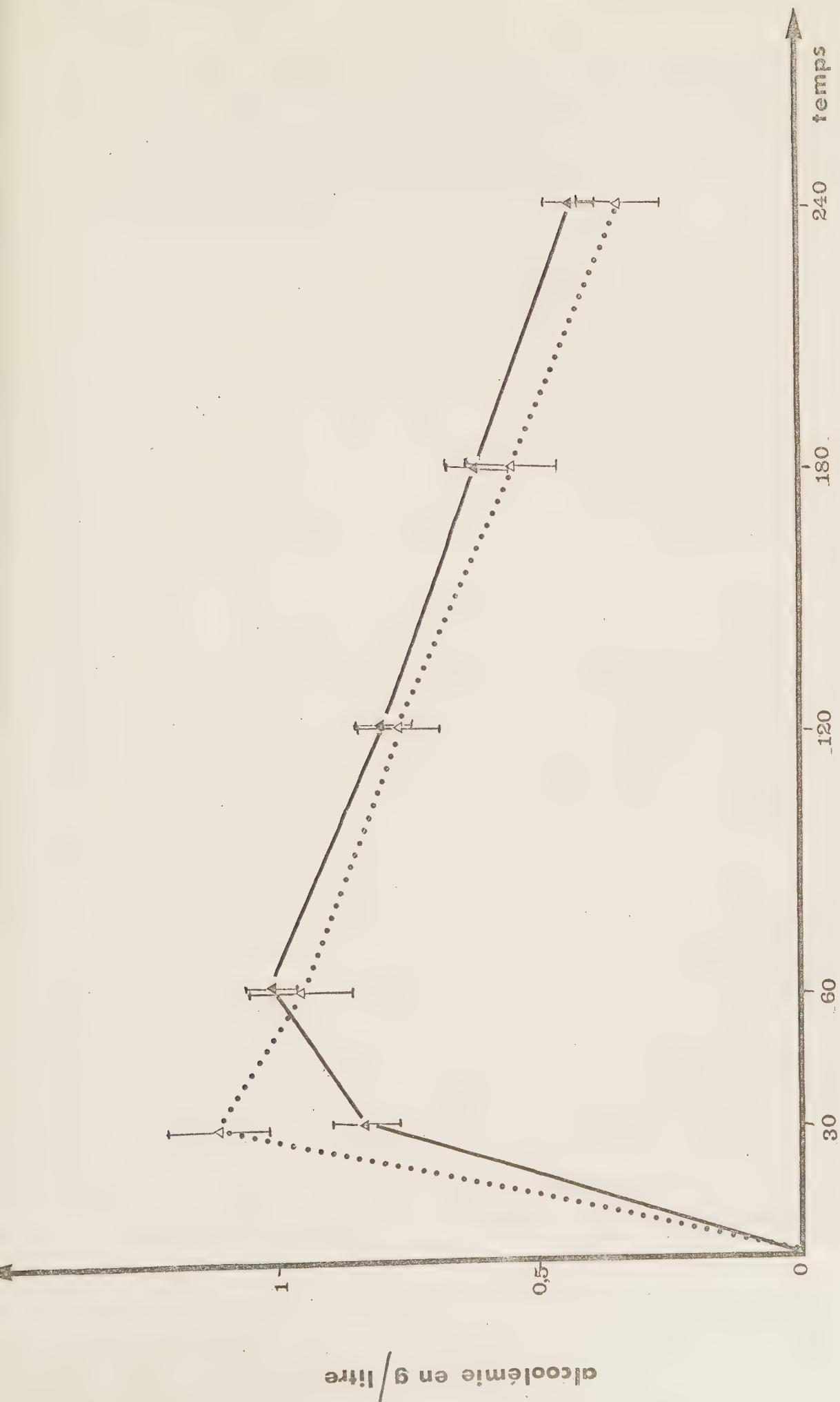


Figure 5 - Alcoolémie en fonction du temps lors de l'épreuve d'hyperalcooolémie chez des malades mentaux.
Groupe 1 (10).....Groupe 2 (18) ——— () Nombre de sujets (m ± sm)

Donc, chez les malades mentaux non éthyliques, nous retrouvons un pourcentage de répartition identique à celui trouvé chez les témoins alors que chez les éthyliques mentaux ces proportions sont inversées; ces malades présentent donc une phase d'absorption plus rapide.

Ce fait semble avoir été déjà signalé par MAZZUCHELLI (107) bien que cet auteur ait utilisé un protocole opératoire différent (0,20g par kg, d'alcool absolu absorbé en 5 minutes). Il trouve chez les "alcooliques chroniques" un maximum en 15 minutes alors que ces sujets pris comme témoins lors de cet essai, présentaient, eux, leur maximum en 30 minutes. Cependant WIDMARK (151) signale ne pas trouver de différence significative lors de l'invasion alcoolique entre sujets normaux et sujets accoutumés à l'alcool.

- Alcoolémie maximale

Les malades éthyliques du groupe 1 ont une alcoolémie qui plafonne à $1,06 \pm 0,02$ g/l, les malades mentaux à $1,10 \pm 0,09$. Nous rappellerons que les témoins du groupe 1 présentaient un maximum à $1,01 \pm 0,04$: nous n'observerons donc pas de différence significative entre ces trois catégories de sujets présentant un maximum à 30 minutes.

Les éthyliques du groupe 2 quant à eux ont une alcoolémie qui plafonne à $1,10 \pm 0,02$ et les malades mentaux du même groupe à $1,9 \pm 0,04$. Nous rappellerons que les témoins du même groupe présentaient un maximum à $0,90 \pm 0,04$ g/l : une différence significative ($P < 0,01$) est donc obtenue entre témoins et malades éthyliques et ($P < 0,05$) entre malades mentaux et témoins. Donc une différence significative ($P < 0,05$) est également obtenue entre malades mentaux et éthyliques mentaux de ce groupe.

Tous ces sujets étudiés, qu'ils soient du groupe 1 ou du groupe 2, présentent des valeurs maximales alcoolémiques voisines.

La répartition des malades mentaux entre groupe 1 et groupe 2 est voisine de celle des témoins et par ailleurs, le groupe 1 de ces deux catégories de sujets (témoins et malades mentaux) montrera le maximum alcoolémique le plus élevé.

Les éthyliques mentaux du groupe 1 et du groupe 2 ne peuvent être distingués par la valeur maximale alcoolémique. On peut ajouter que les éthyliques du groupe 2, déjà après 30 minutes, se différencient de leurs témoins ($P < 0,01$) par un chiffre d'alcoolémie nettement plus élevé, $0,89 \pm 0,03$ g/l pour les éthyliques et $0,68 \pm 0,04$ g/l pour les témoins.

b. Phase d'équilibre

Cette phase ne semble pas exister chez tous ces sujets, en effet, chez tous, la baisse de l'alcoolémie est rapide et significative ($P < 0,01$) après le maximum. Il est évident que c'est dans cette zone, en particulier, qu'un dosage de l'alcool pratiqué en continu apporterait le plus de renseignements.

c. Phase d'élimination

*

Sur la tableau V nous avons fait figurer les différentes valeurs du coefficient β calculées durant chaque période et la valeur moyenne de celui-ci.

Les valeurs moyennes obtenues pour les éthyliques, voisines dans les deux groupes, présentent, comme on peut le constater, par rapport aux témoins, une augmentation significative ($P < 0,01$). Il en est de même par rapport aux malades mentaux. Ces derniers ont un coefficient peu différent de celui des témoins.

Nous retrouvons chez tous les malades étudiés des valeurs de coefficient élevées au début de la phase de détoxication. Il semble apparaître que les malades éthyliques ont, non seulement

TABEAU V

Facteur de WIDMARK (en mg/litre et par minute) chez les trois catégories de sujets (m- sm)

	VALEUR MOYENNE	de 30 à 60 mn	de 60 à 120mn	de 120 à 180mn	de 180 à 240mn
<u>GROUPE 1</u>					
Témoins (9)	3,27 ± 0,25	3,82 ± 0,52	2,53 ± 0,30	3,45 ± 0,62	3,56 ± 0,49
Malades mentaux (10)	3,58 ± 0,28	5,07 ± 0,99	3,15 ± 0,46	4,39 ± 0,64	3 ± 0,49
Ethyliques mentaux (60)	4,18 ± 0,12 ^{##}	4,66 ± 0,47	3,73 ± 0,25 [*]	4,08 ± 0,25	3,96 ± 0,31
<u>GROUPE 2</u>					
Témoins (21)	3,31 ± 0,22		3,67 ± 0,43	3,12 ± 0,48	2,94 ± 0,31
Malades mentaux (18)	2,99 ± 0,29		3,82 ± 0,68	2,93 ± 0,48	2,15 ± 0,33
Ethyliques mentaux (26)	4,39 ± 0,23 ^{##}		5,44 ± 0,51 ^{##}	4,09 ± 0,28 [*]	3,73 ± 0,37

() Nombre de sujets * P < 0,05 { par rapport aux valeurs des témoins, aux mêmes temps de la courbe
 ** P < 0,01

au début de la phase de détoxication, mais tout au long de cette phase, une baisse de l'alcoolémie en mg/l par minute plus marquée (le plus souvent $P < 0,05$) par rapport aux témoins. Les malades mentaux se comportent, eux, pratiquement comme les témoins.

Discussion

Le calcul du facteur β de WIDMARK nous a permis de mettre en évidence une détoxication plus marquée chez les éthyliques mentaux. Ce point avait été retrouvé partiellement par MAZZUCHELLI et GUARNERI (107). Par contre FORNARI, chez des alcooliques chroniques de neuropsychiatrie, n'avait pas retrouvé ce phénomène. BROGGI et MATOSSI ont, quant à eux, trouvé un ralentissement de l'élimination de l'alcool. Nos résultats coïncident avec les travaux de MENDELSON et coll. (109), auteurs qui ont utilisé des techniques isotopiques (éthanol marqué au ^{14}C) pour suivre la vitesse de dégradation de l'alcool d'une part, chez des éthyliques et d'autre part, chez des témoins. Ces auteurs concluent à une augmentation du catabolisme de l'éthanol chez les éthyliques.

Le calcul de la surface des courbes d'alcoolémie permet de se faire une idée globale de la réponse de chaque groupe. Nous obtenons dans le groupe 2 une augmentation significative de cette surface par rapport aux témoins, chez les éthyliques mentaux ($P < 0,01$) et chez les malades mentaux ($P < 0,05$). Ceci s'explique facilement chez les éthyliques, par la montée plus importante de la courbe d'hyperalcoolémie.

Les taux résiduels d'alcool après 4h ne diffèrent que peu de ceux des témoins.

Conclusion

La réponse à l'épreuve d'hyperalcoolémie nous a permis de répartir les malades éthyliques mentaux et les malades mentaux en deux groupes, comme pour les témoins. Mais la répartition en pourcentage est inversée pour les éthyliques alors que pour les malades mentaux nous retrouvons des pourcentages identiques à ceux des témoins. Les malades éthyliques présentent en plus des maximums d'alcoolémie plus élevés, ce qui, ajouté à leur réponse plus rapide, traduit une absorption de l'alcool accélérée.

La détoxication sera elle aussi augmentée chez les éthyliques surtout au début de la phase de détoxication.

Nous avons donc montré, dans ce travail, que les malades éthyliques présentent, vis-à-vis de l'alcool, un comportement différent de ceux des témoins, avec une augmentation et de l'absorption et de la détoxication.

Quant aux malades mentaux, ils se comportent de façon voisine des témoins avec pourtant des maximums d'alcoolémie et des surfaces globales de courbe d'hyperalcoolémie plus élevés. Ce point mériterait sans doute d'être étudié en fonction de la thérapeutique médicamenteuse reçue par ces malades.

III- ETUDE DE LA DIFFERENCE ARTERIO-VEINEUSE DANS L'EPREUVE D'ALCOOLEMIE

Toute exploration et tout dosage, dans un domaine touchant à la toxicologie, pratiqués sur du sang veineux sont critiquables pour deux raisons :

- 1) Le sang veineux contenant déjà des produits de dégradation, c'est évidemment la composition du sang artériel qui irrigue les cellules-cibles qu'il est capital de connaître.
- 2) La composition du sang veineux peut être très variable suivant le lieu du prélèvement, étant donné les différences d'intensité des métabolismes locaux.

Plusieurs auteurs travaillant sur l'alcool, tant chez l'homme que chez l'animal, ont pratiqué leurs études dans les deux compartiments artériels et veineux et ceci dans divers secteurs de l'organisme : HARGER, FORNEY et BAKER (68)(69)(49), PAYNE et coll. (121)(122), GOSTOMZYCK, DILGER et DILGER (60).

Il nous a semblé intéressant, lors de l'épreuve d'alcoolémie de connaître la réponse de nos malades par rapport à des témoins dans les deux secteurs artériel et veineux. Les cellules cérébrales qui vont subir l'intoxication éthylique se trouvent évidemment entre ces deux compartiments.

Protocole opératoire

Notre protocole habituel n'a pas été modifié. Pour le secteur artériel nous avons utilisé les prélèvements capillaires. Il est en effet connu, HARGER, FORNEY et BAKER (69), HAGGARD et GREENBERG (66), dans le cas de l'alcool que le sang obtenu à ce

niveau a une composition très voisine du sang artériel si du moins on prend la précaution d'artérialiser par réchauffement, l'extrémité cutanée à piquer. Le prélèvement capillaire répond aux besoins de notre exploration car ce prélèvement est facilement renouvelable au cours de l'épreuve et la quantité de sang obtenue par cette voie est évidemment minime mais suffisante pour le dosage de l'alcool par microtechnique. Nous avons pratiqué cette double épreuve chez 20 témoins et 41 éthyliques mentaux. Les prélèvements sanguins à la veine et au doigt sont effectués simultanément aux temps habituels de l'épreuve.

a. Phase ascendante
.....

- Délai d'apparition du maximum

Les témoins et les éthyliques mentaux, lors de cette étude comparative, se répartissent, en fonction du délai d'apparition du maximum alcoolémique en nos deux groupes (1 et 2). La répartition en pourcentage des sujets dans chacun de ces groupes est ici retrouvée identique à celle citée précédemment (Pages 42 - 47)

Ce délai d'apparition est identique, que les prélèvements soient effectués par voie veineuse ou par voie capillaire. Le pic capillaire ne précède pas le pic veineux. Ce fait ne confirme pas les travaux de PAYNE (122) auteur qui a signalé chez des témoins, après absorption d'alcool (1,03 g/kg en 30 minutes), que le maximum obtenu par dosage capillaire se manifestait plus précocement que celui du secteur veineux. Nous pensons que la durée du temps d'absorption, choisie par cet auteur, peut expliquer ce phénomène, en effet nous avons observé lors de 2 ou 3 essais qu'un net allongement du temps d'ingestion (supérieur à 15 minutes) se traduisait par une dissociation des délais d'apparition des deux maximums.

Une étude réalisée chez le lapin par GOSTOMZYK, DILGER et DILGER (60) a montré un léger décalage dans l'apparition des pics artério-veineux, mais cet auteur pratiquait une administration d'alcool par voie intraveineuse.

- Alcoolémie maximale

Sur le tableau VI nous avons fait figurer les résultats obtenus chez tous les sujets aux différents temps de l'épreuve. On peut d'abord constater que les malades éthyliques des deux groupes présentent un maximum plus élevé ($P < 0,01$) par rapport aux sujets témoins, cette nouvelle série d'essais confirme donc nos premiers résultats qui montraient une sensibilité particulière des éthyliques à l'absorption d'alcool.

Les valeurs obtenues pour le sang capillaire sont plus élevées que les valeurs trouvées pour le sang veineux. Par ailleurs, bien qu'il n'y ait pas de signification statistique, les différences capillaro-veineuses trouvées dans le groupe 1, pour les témoins comme pour les éthyliques, sont bien marquées.

Nous serons amené à discuter ce problème quand nous étudierons l'ensemble des deux courbes, veineuse et capillaire.

b. Phase d'élimination

Nous pouvons encore constater que la baisse de l'alcoolémie traduisant l'élimination et la dégradation de l'alcool est nettement plus marquée juste après le maximum. Ce phénomène est peut-être légèrement plus accusé dans le sang capillaire.

En ce qui concerne la différence capillaro-veineuse, mise en évidence pendant la phase ascendante, elle devient pratiquement inexistante pendant la phase d'élimination. Les différences, en plus et en moins, obtenues sont faibles et liées sans doute aux conditions opératoires. De ce fait, nous obtenons des croisements des courbes descendantes. Ce point a déjà été souligné par PAYNE, HILL et WOOD (122) qui signalaient même la libération possible d'alcool par les tissus. Pour notre part, un seul résultat serait à l'appui de cette hypothèse : sang veineux 0,67 g/l - sang capillaire 0,58 g/l). Pour GOSTOMZYK (60) après la phase de diffusion les concentrations veineuses et artérielles se confondent pratiquement.

TABLEAU VI

Courbe d'hyperalcoémie
Dosages pratiqués sur sang capillaire et sur sang veineux
en g/l (m ± sm)

	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
<u>TEMOINS</u> (Groupe 1)					
sang veineux (6)	0,95 ± 0,04	0,82 ± 0,05	0,67 ± 0,06	0,43 ± 0,06	0,19 ± 0,04
" capillaire (6)	1,06 ± 0,04	0,83 ± 0,05	0,58 ± 0,03	0,39 ± 0,05	0,22 ± 0,04
<u>ETHYLIQUES</u> (Groupe 1)					
sang veineux (18)	1,27 ± 0,07	1,02 ± 0,07	0,74 ± 0,06	0,49 ± 0,07	0,16 ± 0,04
" capillaire (21)	1,43 ± 0,09	1,19 ± 0,10	0,84 ± 0,06	0,52 ± 0,07	0,17 ± 0,05
<u>TEMOINS</u> (Groupe 2)					
sang veineux (14)	0,70 ± 0,06	0,91 ± 0,05	0,69 ± 0,06	0,51 ± 0,04	0,31 ± 0,03
" capillaire (14)	0,77 ± 0,04	0,93 ± 0,04	0,66 ± 0,52	0,48 ± 0,03	0,29 ± 0,04
<u>ETHYLIQUES</u> (Groupe 2)					
sang veineux (18)	0,85 ± 0,09	1,20 ± 0,10	0,89 ± 0,09	0,62 ± 0,06	0,30 ± 0,06
" capillaire (18)	0,92 ± 0,11	1,30 ± 0,10	0,88 ± 0,10	0,61 ± 0,09	0,30 ± 0,06

() Nombre de sujets

Conclusion

L'étude comparative des taux d'alcool dans le sang capillaire et dans le sang veineux durant l'épreuve d'hyperalcoolémie nous a permis de constater, comme la majorité des auteurs, qu'une augmentation de l'alcooolémie dans le compartiment capillaire par rapport au compartiment veineux, était mise en évidence, durant la phase ascendante d'absorption et uniquement durant cette phase. Cette augmentation semble un peu plus accentuée chez les éthyliques du groupe 1 qui, vis à vis de l'alcool, manifestent une sensibilité plus marquée. Pour GOSTOMZYK, l'effet neurotrope de l'alcool se manifeste surtout durant la phase ascendante.

IV- VARIATIONS DE LA COURBE ALCOOLEMIQUE EN FONCTION DE LA THERAPEUTIQUE

La constatation d'une proportion nettement anormale de courbes alcoolémiques du groupe 1 amène à penser que ce type de réponse reflète un aspect de la physiologie de l'alcoolique mental vis-à-vis de sa tolérance à l'alcool.

Il nous a semblé intéressant de rechercher si différentes thérapeutiques médicamenteuses pouvaient modifier le comportement d'un sujet vis-à-vis de l'épreuve de charge en alcool.

Protocole opératoire

Nous avons soumis un certain nombre d'éthyliques à deux épreuves d'alcoolémie : la première en début d'hospitalisation et la seconde pratiquée après traitement, de durée allant de 2 à 3 semaines suivant la thérapeutique : quatre types de traitements furent testés.

- 1) Désintoxication classique accompagnée de polyvitaminothérapie et d'extraits hépatiques.
- 2) Administration d'acétylamino succinate bipotassique* (750mg par jour pendant 15 jours consécutifs).
- 3) Administration de thiamine ou vitamine B₁ (1g par jour en 4 prises pendant 3 semaines, par voie orale)
- 4) Administration de pyridoxine ou vitamine B₆ (1g par jour en 4 prises pendant 3 semaines, par voie orale).

Durant ces essais, toute thérapeutique autre a été suspendue.

* Cogitum Roche

Résultats

Nous avons rassemblé sur le tableau VII l'action de ces différentes thérapeutiques en notant le nombre de malades passant en cours de cure, du groupe 1 au groupe 2.

En effet, les malades appartenant au groupe 2 ont toujours donné le même type de réponse. Ces essais thérapeutiques portent sur un temps assez court car l'hospitalisation des malades de ce type est en général de brève durée. Notre expérience demande à être poursuivie car le nombre de malades étudiés est encore faible. Mais ces essais sont à signaler. Les pourcentages de modifications constatés avec les trois premières thérapeutiques du tableau ne sont pas négligeables, ces résultats traduisent certainement une action intracellulaire avec amélioration de diverses chaînes enzymatiques. La thiamine semble donc responsable des résultats obtenus lors de la désintoxication classique avec apport polyvitaminé, la pyridoxine ne semblant guère agir.

En dehors de l'aspect clinique, nous n'avons retenu comme critère d'activité de ces thérapeutiques que le passage du groupe 1 au groupe 2, mais nous avons effectué sur toutes les courbes d'hyperalcooolémie les calculs classiques et aucune différence significative n'a été retrouvée.

Nous rappellerons que l'action thérapeutique n'a pu être suivie en utilisant un critère du fonctionnement hépatique puisque les tests biochimiques classiques pratiqués à l'entrée du malade étaient normaux.

Conclusion

Comme nous l'avons signalé, une proportion notable d'éthyl-iques à courbe pathologique récupèrent après une thérapeutique

TABLEAU VII

Action de différentes thérapeutiques sur l'évolution de la courbe alcoolémique chez des éthyliques mentaux

	Nombre de malades		Nombre de passages de I à II	Pourcentages de modifications
	Groupe I	Groupe II		
Désintoxication classique polyvitaminée	13	12	4	30
Acetyl-amino- succinate de K	10	4	5	50
Thiamine	6	4	2	33
Pyridoxine	8	0	1	12,5

assez brève une courbe de type normal. Ceci implique, même si nous en ignorons les mécanismes, que la réponse alcoolémique représente un paramètre important de l'intoxication éthylique. On peut actuellement admettre que la réversibilité de la courbe sous traitement représente un pronostic favorable pour l'évolution ultérieure de complications mentales de l'intoxication éthylique.

V- MESURE DE L'ALCOOL DANS L'AIR EXPIRE =====

Désirant posséder une technique rapide et simple d'appréciation de l'imprégnation éthylique d'un sujet, BORKENSTEIN (20) a mis au point un appareil destiné à évaluer la teneur en alcool de l'air expiré, reflet de la concentration sanguine.

Différents travaux de physiologie respiratoire ont montré qu'il faut recueillir l'air de fin d'expiration forcée, donc l'air alvéolaire : dans ces conditions il existerait un coefficient de partage de 2100 , à 34°C (HARGER et coll. (68)(69)) entre le sang et cet air. Si MONNIER (117)(118), LEREBoullet (90) MAZZUCHELLI et GUARNERI (106) sont satisfaits de cette technique RAMSEYER (130), PAYNE, HILL et KING (121) rapportent, par contre, des erreurs de 10 à 30 p.cent.

Nous voulions, quant à nous, voir si l'élimination de l'alcool par voie respiratoire était différente chez l'éthylique comparativement au sujet normal.

Résultats

Dans un premier stade, l'étalonnage de l'appareil fut effectué par de l'air ayant au préalable barboté dans des solutions alcooliques de concentrations données. Les valeurs trouvées se rapprochent des valeurs théoriques si l'on respecte les conditions opératoires.

a. Chez les témoins n = 8

Sur le tableau VIII figurent les résultats obtenus après alcoolisation aiguë, dans les échantillons sanguins et alvéolaires. Comme on peut le constater les différences obtenues peuvent être importantes, les dosages sanguins révélant toujours des taux supérieurs.

TABLEAU VIII

Taux d'alcool obtenus par dosage enzymatique dans un prélèvement sanguin et par le Breath-analyser dans l'air alvéolaire durant une épreuve d'alcoolémie

(en g/l) (m ± sm)

	30 minutes	60 minutes	120 minutes	180 minutes	240 minutes
TEMOINS (8) Sang capillaire Air alvéolaire	0,82 ± 0,06 0,48 ± 0,05**	1,04 ± 0,05 0,56 ± 0,06**	0,62 ± 0,05 0,29 ± 0,03**	0,38 ± 0,06 0,25 ± 0,01**	0,20 ± 0,04 0,15 ± 0,03
	1,06 ± 0,06 0,74 ± 0,05**	1 ± 0,04 0,56 ± 0,03**	0,80 ± 0,05 0,37 ± 0,04**	0,56 ± 0,04 0,25 ± 0,06**	0,37 ± 0,03 0,15 ± 0,04**
ETHYLIQUES MENTAUX (15) Sang capillaire Air alvéolaire					

() Nombre de sujets

* P < 0,05

** P < 0,01

{ pour chaque catégorie de sujets, entre sang capillaire et air alvéolaire

b. Chez les éthyliques mentaux n = 15

Sur le même tableau, nous avons rapporté les résultats trouvés chez ces malades. Des différences identiques sont observées entre les deux compartiments analysés.

Discussion

Les résultats des dosages pratiqués sur l'air alvéolaire montrent donc tous, par rapport aux dosages sanguins, plus spécifiques, une diminution des valeurs obtenues, que ce soit pour des taux faibles ou pour des taux forts. Ces résultats recoupent donc ceux obtenus par certains auteurs comme nous l'avons cité précédemment.

Il semble que cette "erreur" par défaut puisse être imputable d'après PAYNE, HILL et KING (121), non pas à des erreurs techniques ni à un coefficient de partage erroné, mais plutôt à une mauvaise homogénéisation de l'air pulmonaire, mais ceci n'est qu'une hypothèse. D'autres auteurs signalent la possibilité de passage d'une quantité non négligeable d'alcool de la respiration dans la sécrétion muqueuse.

Conclusion

Etant donné les résultats trouvés, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence dans ce mode d'élimination de l'alcool, chez l'éthylique mental.

Le dosage de l'alcool dans l'air expiré peut être considéré, d'après nos résultats, comme un premier test de dépistage. Lors d'une épreuve d'alcoolémie, les taux obtenus, bien que plus faibles que les taux sanguins, sont le reflet de ceux-ci.

VI- VARIATIONS DES ELECTROLYTES URINAIRES CHEZ LES ETHYLIQUES MENTAUX

Bien qu'il soit difficile d'attribuer l'intoxication éthylique à une simple pathologie du comportement de soif, divers auteurs (OGATA (119), MENDELSON (113), FONTAN et coll. (46)) ont montré que de nombreux sujets atteints d'éthylisme mental présentent des troubles de la soif et de la diurèse. La dipsomanie qui est la tendance impérieuse à boire de l'alcool pour des sujets non habituellement buveurs est un trouble rare, survenant à titre épisodique dans diverses affections mentales, en particulier dans des phases d'excitation de la psychose périodique. Très peu de malades hospitalisés pour éthylisme mental présentent ce trouble, et dans la plupart des cas, l'intoxication éthylique chronique correspond à des facteurs névrotiques ou psychotiques. On sait l'importance des intoxications éthyliques chez les malades soumis à des tensions névrotiques pénibles. L'ingestion d'alcool constitue alors un soulagement momentané qui permet souvent la libération d'activités fantasmatiques ou des passages compensatoires à l'acte.

Au cours d'une longue étude sur les éthyliques chroniques mentaux, nous avons analysé les éventuelles perturbations des ingestions hydriques, de la diurèse et de la réponse aux épreuves comparées d'ingestion d'eau pure puis d'eau et de sel. Cette recherche a été réalisée en opposant les éthyliques chroniques mentaux à des sujets normaux, les alcooliques chroniques étant partagés en deux groupes selon les résultats de leurs courbes d'alcoolémie provoquée. Des malades mentaux non éthyliques furent aussi étudiés pour tenter d'élucider l'incidence des traitements neuroleptiques.

Techniques d'étude

1- L'évaluation des ingestions et des excrétions liquidiennes quotidiennes des malades a été réalisée par la surveillance et la mesure de tous les liquides ingérés durant 24h et par le recueil des urines quotidiennes. La soif est appréciée par un questionnaire confié au personnel infirmier.

2- Les épreuves comparées d'ingestion d'eau pure puis d'eau et de sel sont effectuées selon la méthode mise au point par DECOURT et coll. (31)(32) qui représente une technique simplifiée par rapport à l'épreuve de CARTER-ROBINS et permet l'appréciation des capacités de dilution et de concentration des sujets testés.

Résultats

1- Bilan de la soif et de la diurèse

a. La quantité de boisson ingérée chez les malades mentaux étudiés, éthyliques et non éthyliques, est très importante, mais le questionnaire portant sur la soif n'a pas montré de perturbation nette de ce comportement.

La moyenne des ingestions hydriques journalières est de $2,56 \pm 0,23$ l ($n = 22$) chez les malades éthyliques mentaux et de $2,20 \pm 0,14$ l ($n = 57$) chez les malades mentaux non éthyliques. Sur le tableau IX nous avons rapporté la répartition en pourcentage des malades étudiés en fonction de la quantité de liquides absorbés, il apparaît alors qu'un nombre important d'éthyliques mentaux absorbe un volume liquidien quotidien supérieur à 3 litres.

b. L'étude de la diurèse chez des malades mentaux, même hospitalisés, comporte de nombreuses difficultés. Chez les éthyliques mentaux la diurèse obtenue est de $2,38 \pm 0,16$ litre pour

24 heures ($n = 22$) avec une densité faible ($1008 \pm 0,73$). Chez les malades non alcooliques la densité a tendance à se normaliser ($1014 \pm 1,13$ $n = 57$), la diurèse étant de $1,78 \pm 0,18$ litre ($P < 0,05$) par rapport aux éthyliques.

c. Les dosages systématiques d'électrolytes urinaires et sanguins n'ont pas permis de mettre en évidence, d'une part des taux anormaux et d'autre part, des différences significatives entre les catégories de malades mentaux étudiés.

2- Epreuves de dilution et de concentration urinaires

(Tests dynamiques de DECOURT) (Tableau X)^{*}.

Nous avons pris comme valeurs normales les résultats obtenus par DECOURT sur 54 sujets considérés par lui comme non pathologiques. Chez ces sujets après ingestion d'eau, la diurèse moyenne est de 603 ml (valeurs extrêmes 420 à 930), la plupart se situant entre 500 et 670 ml. D'après cet auteur, les différences de la valeur absolue sont sans grande importance pour l'interprétation du test puisque le phénomène majeur est le pourcentage de réduction lors de la deuxième épreuve. La densité est faible, entre 1002 et 1007.

La diminution de volume des urines est proportionnelle à la quantité de sel ingéré et avec 5,4g de NaCl, la réduction de la diurèse est en moyenne de 62 p.cent.

Avec la dose standard de 5,4g de NaCl, l'élimination urinaire moyenne des 54 sujets normaux tombe à 210 ml soit une réduction moyenne de 65 p.cent avec des extrêmes de 50 p.cent à 83 p.cent.

Pour être considérée comme normale, DECOURT admet que la réduction doit être au moins égale à 50 p.cent. La réduction de la diurèse entraîne une augmentation de la densité urinaire

TABEAU IX

Répartition des malades exprimés en p.cént
en fonction de la quantité de liquide absorbé

Quantités absorbées par jour en litres	Malades mentaux n = 57		Ethyliques mentaux n = 24	
moins d'1 litre	1	1 %	1	5 %
de 1 litre à 2 litres	23	41 %	7	29 %
de 2 " à 3 "	24	42 %	7	29 %
de 3 " à 4 "	5	9 %	7	29 %
plus de 4 litres	4	7 %	2	8 %

TABEAU XI

Pourcentage des sujets présentant des perturbations aux épreuves

	% épreuves perturbées Test à l'eau	% épreuves perturbées Test à l'eau et au sel
<u>Malades mentaux</u>		
$G_1 + G_2$ (12)	58 %	33 %
<u>Ethyliques mentaux</u>		
G_1 (60)	35 %	45 %
G_2 (30)	63 %	43 %

() Nombre de sujets

TABLEAU X

Bilan des épreuves de surcharge à l'eau et au NaCl avant traitement
(m ± sm)

GROUPES	EPREUVES	VOLUME URINAIRE en ml en 2h30	DENSITE URINAIRE	DEBIT du SODIUM g en 2h30	DEBIT des CHLORURES g en 2h30	DEBIT du POTASSIUM g en 2h30
Résultats normaux pour DECOURT (54)	eau eau + sel	603 210	1005 1013	en ClNa en ClNa	1,35 1,61	
Malades mentaux non éthyliques (12)	eau eau + sel	433,25 ± 95,8 306,42 ± 50,8	1010,5 ± 1,54 1014,62 ± 2,3	1,31 ± 0,36 3,99 ± 2,64	0,91 ± 0,20 1,13 ± 0,20	± 0,38 ± 0,36
Malades éthyliques mentaux G 1 (60)	eau eau + sel	452,95 ± 33,10 259,10 ± 21,54 ^{***}	1008,22 ± 0,76 1013,6 ± 0,74 ^{***}	0,90 ± 0,10 0,96 ± 0,07	1,24 ± 0,28 1,39 ± 0,09	± 0,39 ± 0,44
G 2 (30)	eau eau + sel	408 ± 48 300,5 ± 35,70 ^{**}	1008,06 ± 0,65 1012,51 ± 1,06 ^{***}	1,02 ± 0,20 1,41 ± 0,25	0,92 ± 0,10 1,28 ± 0,12 [*]	± 0,45 ± 0,46

() Nombre de malades étudiés * P < 0,05 { Comparaison entre les épreuves à l'eau et à l'eau + sel
 ** P < 0,01 pour chaque catégorie de sujets

dont la moyenne atteint 1013. Mais le débit de NaCl n'est pas notablement accru, le sel ingéré est retenu avec l'eau dans les proportions de l'isotonie physiologique, c'est-à-dire proportionnellement à la réduction de la diurèse. C'est ainsi que malgré l'ingestion de 5,4 g de sel, la différence du débit de NaCl est minime : 1,35 g après ingestion d'eau pure et 1,61 g après ingestion d'eau + sel.

a. Une étude chez 12 malades mentaux non éthyliques montre chez tous des épreuves perturbées dont les résultats sont les suivants :

- après ingestion d'eau pure la diurèse moyenne est de 433,2 ml $\pm$ 95,8, la densité est de 1010,5 $\pm$ 1,5
- après ingestion d'eau et de sel, la diurèse aqueuse est de 306,4 ml $\pm$ 50,8 soit une réduction de 127ml, la densité est de 1014,6 $\pm$ 2,3.

Dans ce premier groupe, nous trouvons donc des réponses très pathologiques à l'épreuve de DECOURT :

- la diurèse après eau pure est nettement inférieure mais la signification de cette diminution n'est que très faiblement significative ($P < 0,10$).

- la diurèse après sel est de 306,4 ml ce qui représente une diminution de 29,2 p.cent très nettement inférieure à la réduction normale de 50 p.cent.

Par ailleurs, on constate qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre la diurèse après l'eau pure et celle après eau + sel. Cette épreuve se révèle donc nettement pathologique. Toutefois, on ne constate pas de modification du débit du sodium, du potassium et des chlorures au cours des 2h30 d'épreuve. Il faut rappeler que cette épreuve a été réalisée

sur des malades mentaux chroniques après hospitalisation prolongée et soumis depuis de nombreux mois à des thérapeutiques neuroleptiques diverses. Nous avons déjà eu l'occasion de signaler les perturbations qu'entraîne la chlorpromazine sur le fonctionnement neuro-sécrétoire hypothalamique (SOULAIRAC et coll., 1977).

b. La même recherche a été effectuée chez 90 éthyliques mentaux chroniques. La répartition selon la courbe d'alcoolémie donnait 60 sujets du groupe 1 et 30 sujets du groupe 2. Il faut souligner à ce propos qu'il existe toujours une différence très significative de la répartition entre groupe 1 et groupe 2 chez les éthyliques mentaux et les autres catégories de sujets étudiés.

-- Etude des réactions du groupe 1 (alcoolémies anormales)

. après ingestion d'eau pure, la diurèse moyenne de 60 malades est de $452,95 \pm 33,10$ ml et la densité est de $1008,22 \pm 0,76$.

Par rapport aux témoins, une différence de 151 ml ($P < 0,001$) est observée, mais la densité, basse au départ, ne varie pas.

. après ingestion d'eau et de sel, la diurèse est de $259,10 \pm 21,54$ ml et la densité est de $1013,6 \pm 0,74$.

. La différence de diurèse entre ces deux épreuves est de 193 ml ($P < 0,001$). La diminution de l'élimination urinaire après l'épreuve au sel est de 42,7 p.cent, réduction que l'on peut considérer comme pratiquement normale.

Nous obtenons donc une diminution simultanée des valeurs absolues après ingestion d'eau seule et d'eau + sel, mais le pourcentage relatif de réduction de diurèse n'étant pas modifié, on peut admettre qu'il n'y a pas de perturbation franche de ces épreuves.

- Etude des réactions du groupe II (alcoolémies normales)

- après ingestion d'eau pure la diurèse moyenne des 30 sujets est de $408 \text{ ml} \pm 48$ et la densité est de $1008,06 \pm 0,65$. Par rapport aux témoins, il existe une diminution de 195 ml ($P < 0,001$). Dans ce groupe également, les densités ne sont que peu modifiées.
- après ingestion d'eau et de sel, la diurèse est de $300,5 \pm 35,70 \text{ ml}$ et la densité est de $1012,51 \pm 1,06$.

La différence entre les deux épreuves est de 108 ml ($P < 0,05$). La diminution de l'élimination urinaire après l'épreuve au sel est de 26,5 p.cent, ce qui est une réponse tout à fait pathologique.

Il faut signaler que dans aucun des deux groupes on ne constate de variation significative des débits du sodium, du potassium et des chlorures au cours des 2h30 de l'épreuve (Tableau X).

Nous avons pu vérifier que les épreuves d'ingestion d'eau, et d'eau et de sel, dans les conditions de l'expérimentation, n'entraînent aucune modification de l'équilibre électrolytique sanguin chez ces différentes catégories de malades.

Nous avons calculé le pourcentage de sujets présentant des perturbations aux épreuves vues ci-dessus (Tableau XI)*.

Comme nous pouvons le constater :

- les malades mentaux montrent un pourcentage très important de perturbations aux deux types d'épreuve, avec prédominance des troubles pour les épreuves de dilution.
- les éthyliques mentaux, par rapport aux malades mentaux, affichent un accroissement des perturbations aux épreuves de concentration.

3- Modifications des épreuves urinaires après traitements

(Tableau XII)

Nous avons envisagé dans cette recherche l'action des thérapeutiques classiques de sevrage accompagnées de poly-vitaminothérapie et nous avons également étudié l'éventuelle action isolée de certaines chimiothérapies. Les épreuves urinaires étaient effectuées à l'entrée du malade et entre 20 et 25 jours après le début du traitement. Aux mêmes temps de l'épreuve, comme nous l'avons vu précédemment, étaient effectuées les hyperalcoo-lémies provoquées.

a- Désintoxication et sevrage classiques

Chez les 12 malades ainsi étudiés avant tout traitement, la différence de diurèse entre les deux épreuves de dilution et de concentration est de -97 ml équivalant à -23 p.cent (non significative).

Après sevrage et traitement classique, celle-ci est de -208 ml, ce qui constitue une diminution de 50 p.cent (significative à $P < 0,05$). Cette épreuve est normalisée par rapport à l'épreuve avant traitement.

b- Action de l'acétyl-amino-succinate bipotassique

(750 mg/jour par voie orale)

Les 6 malades testés lors de cette étude se caractérisaient notamment par une diurèse très faible au cours des épreuves, avant tout traitement.

L'action de celui-ci se traduit surtout par une amélioration très sensible de la réponse à l'épreuve à l'eau. Ainsi la différence de diurèse entre les deux épreuves (eau et eau + sel) qui était de 135 ml (-44 p.cent) devient après traitement -291 ml ce qui représente une diminution de 65 p.cent.

TABEAU XII

Bilan des épreuves de surcharge à l'eau et au NaCl après différents traitements
(m ± sm)

	EPREUVES	VOLUME URINAIRE en ml en 2h30	DENSITE URINAIRE	DEBIT du SODIUM g en 2h30	DEBIT des CHLORURES g en 2h30	DEBIT du POTASSIUM g en 2h30
Traitement classique (12)	eau	413,75 ± 64,95	1006,7 ± 1,38	0,91 ± 0,12	1,39 ± 0,15	0,41 ± 0,06
	eau + sel	316,25 ± 61,92	1011,5 ± 1,71 [‡]	1,19 ± 0,16	1,92 ± 0,27	0,45 ± 0,04
	eau	412,9 ± 67,27	1007,63 ± 1,80	0,80 ± 0,16	1,26 ± 0,22	0,41 ± 0,05
	eau + sel	204,09 ± 40,23 [‡]	1014,45 ± 2,01 [‡]	0,70 ± 0,14	1,16 ± 0,20	0,46 ± 0,03
Acétyl-amino-succinate bipotassique (6)	eau	298,33 ± 95		0,43 ± 0,10	0,86 ± 0,21	0,31 ± 0,06
	eau + sel	163,33 ± 56		0,47 ± 0,11	0,89 ± 0,20	0,32 ± 0,07
	eau	455,40 ± 101,2		0,56 ± 0,17	1,03 ± 0,22	0,46 ± 0,11
	eau + sel	164,16 ± 68,9 [‡]		0,51 ± 0,12	0,94 ± 0,28	0,40 ± 0,07
Pyridoxine (8)	eau	393,1 ± 113,77	1005,6 ± 1,54	0,53 ± 0,17	1,15 ± 0,33	0,72 ± 0,29
	eau + sel	271,5 ± 62,6	1008,88 ± 1,8	0,63 ± 0,21	1,08 ± 0,32	0,52 ± 0,20
	eau	641,14 ± 150,3	1003,7 ± 1,26	0,61 ± 0,18	1,04 ± 0,32	0,41 ± 0,06
	eau + sel	245,5 ± 137,7 [‡]	1010,5 ± 2,17 [‡]	0,34 ± 0,11	1 ± 0,46	0,22 ± 0,05

) Nombre de sujets $\begin{matrix} \pm P < 0,05 \\ \pm P < 0,01 \end{matrix}$ { entre les épreuves à l'eau et celles à l'eau et au sel
‡‡‡‡‡ pour les mêmes catégories de sujets

c- Action de la pyridoxine (4 comprimés de 250 mg/jour)

Le traitement par la pyridoxine aura comme effet principal chez ces malades de normaliser la diurèse après surcharge en eau. D'autre part, avant tout traitement, la différence de diurèse entre les deux épreuves est de -122 ml, c'est-à-dire -33 pour cent. Après traitement elle est de -396 ml ($P < 0,05$) correspondant à - 61 p.cent.

Nous avons vérifié qu'aucune modification électrolytique, tant urinaire que sanguine, ne pouvait être mise en évidence lors de ces différentes épreuves.

Discussion

Les différents résultats que nous rapportons restent assez difficiles à interpréter mais il semble incontestable que les intoxications éthyliques s'accompagnent de troubles de l'équilibre hydroélectrolytique. Il n'est pas invraisemblable d'envisager que chez certains sujets les perturbations de l'équilibre hydrique peuvent contribuer à entretenir dans l'organisme de l'éthylique, les motivations biologiques d'un cercle pathologique dans lequel serait intéressée la soif.

Le problème de la diurèse chez l'alcoolique est déjà ancien. On a longtemps admis que cette action diurétique était due à une augmentation du flux rénal. Cependant dès 1942, EGGLETON (35) écrivait que des extraits post-hypophysaires inhibent la diurèse provoquée par l'alcool. VAN DYKE et VAN AMES (147) envisageaient expérimentalement ou cliniquement ce problème. Pour STRAUSS, ROSENBAUM et NILSON (141) les modifications de diurèse sous l'influence de l'alcool ne dépendraient pas d'une modification du fonctionnement rénal mais seraient plutôt rattachables à des actions neurophysiologiques. Cette observation est d'ailleurs confirmée par l'expérience de VAN DYKE et VAN AMES (147) qui, administrant de l'alcool à un chien atteint de

diabète insipide, n'observent pas d'augmentation de la diurèse. L'alcool agirait en inhibant la libération de l'hormone neurohypophysaire anti-diurétique. Pour OGATA (119), la diurèse anormalement accrue des alcooliques serait due à l'ingestion prolongée d'alcool dont les résultats pourraient se remarquer à deux niveaux : soit diminution de la production et de la libération de vasopressine, soit perturbation du fonctionnement des osmo-récepteurs. L'alcool agirait donc à la manière de substances neuroleptiques et SOULAIRAC et coll. (137) ont montré des modifications de seuil de réactivité des structures hypothalamo-hypophysaires sous l'action de la chlorpromazine.

HIRVONEN, KARLSSON et VIRTANEN (72) ont étudié chez le rat l'effet de l'ingestion d'alcool pendant 14 jours sur les neuro-sécrétions hypothalamohypophysaires et concluent à l'inhibition par l'éthanol de la neuro-sécrétion. Une étude histologique montre l'action inhibitrice vraisemblable de l'alcool sur le fonctionnement des structures hypothalamiques supra-optiques et para-ventriculaires dont dépend la production de vasopressine. Dans ce processus réflexe interviendrait au premier chef la diminution de production de vasopressine et l'on comprend que BAÏSSET et MONTASTRUE (10) aient pu, en tirant parti de cette réduction, proposer de traiter les alcooliques par la vasopressine. Il peut se produire également une action sur les niveaux de réceptivité des osmo-récepteurs hypothalamiques ainsi que des modifications du fonctionnement des aires hypothalamiques latérales antérieures dont on connaît expérimentalement l'action sur la conduite de soif.

Il faut enfin signaler que OGATA (119) et KISSIN (83) ont montré que l'action diurétique de l'éthanol est supérieure chez l'alcoolique chronique à celle mise en évidence chez les sujets non alcooliques.

FONTAN et coll. (46) conclut à un syndrome polyuropolydipsique chez le tiers d'une population de 300 éthyliques chroniques hospitalisés. L'épreuve de DECOURT ne peut être interprétée

que chez 8 malades qui se comportent alors comme des potomanes. L'osmolarité plasmatique augmenterait de façon parallèle à l'alcoolémie.

Dans cette étude, nous retrouvons bien chez tous les malades la polydipsie et la polyurie, phénomènes pathologiques étroitement liés.

Mais nous ne retrouvons pas chez tous cet état de diabète insipide fonctionnel normal, décrit par DECOURT à la suite de l'ingestion de 600 ml d'eau : l'épreuve à l'eau doit provoquer une inhibition au niveau supra-optique. Il est intéressant de souligner que la majorité des éthyliques mentaux ne semble éliminer que tardivement cette surcharge hydrique.

Ce point est peut-être le phénomène primaire qui fait que l'épreuve de surcharge en eau et en sel devient anormale.

Conclusion

Dans notre travail, nous montrons que les troubles de la diurèse observés chez les alcooliques mentaux se retrouvent à peu près identiques chez les psychopathes non alcooliques traités depuis longtemps par différentes substances neuroleptiques.

Chez les psychopathes étudiés, il faut donc admettre qu'il existe une inhibition relative des mécanismes réflexes intervenant sur la régulation de la sécrétion de vasopressine.

Donc, une longue imprégnation neuroleptique entraîne des troubles hydroélectrolytiques assez semblables à ceux consécutifs à l'ingestion d'alcool.

Les résultats thérapeutiques sommaires ne permettent évidemment pas de tirer de conclusion définitive sur les efficacités des différentes substances utilisées. Toutefois, il semble bien que le traitement des manifestations cliniques, les troubles alcooliques, qui, chez nos différents malades, aboutit toujours

à une amélioration considérable des troubles psychiques, s'accompagne d'une amélioration de la réponse de l'organisme aux épreuves de diurèse expérimentale.

Ces perturbations des régulations nerveuses supérieures de l'eau peuvent aider à la compréhension des conduites psychopathologiques de régression orale et de polydipsie, chez les éthyliques mentaux.

ALCOOL ET MAGNESIUM PLASMATIQUE

Nous avons cru intéressant de compléter l'étude des dosages classiques de sodium et de potassium urinaires et sanguins, précédemment rapportée, par une recherche des éventuelles variations du magnésium plasmatique chez les éthyliques mentaux. En effet, il existerait une corrélation entre les taux bas de magnésium sanguin et l'apparition de troubles neurologiques, en particulier lors de la période de sevrage alcoolique. Divers auteurs ont envisagé ce problème : JONES et coll. (80), SULLIVAN et coll (142) WOLFE et VICTOR (152), MENDELSON, OGATA et MELLO (112), ont étudié en particulier les taux de magnésium chez l'alcoolique buvant de l'alcool pendant plusieurs jours.

Chez les éthyliques mentaux du service présentant des perturbations comportementales, nous avons déterminé les taux de magnésium plasmatique et les variations éventuelles de ce taux durant l'épreuve d'alcoolémie.

1) Magnésium plasmatique chez des malades en début d'hospitalisation.

Sur 17 malades à jeun, un taux de $18,81 \pm 0,36$ mg/l a été trouvé. Ce taux semble légèrement abaissé par rapport aux valeurs normales citées dans la littérature : $21,4 \pm 2$ mg/l (MAURAT et ROUSSELET (104)). Chez 11 éthyliques, des dosages au cours du nycthémère ont été par ailleurs effectués. Les valeurs moyennes obtenues n'ont permis de constater aucune variation significative.

2) Variation de la magnésémie au cours de l'épreuve de charge en alcool.

Sur le tableau XIII nous avons rassemblé l'ensemble des valeurs obtenues chez 11 malades. Un abaissement légèrement significatif de la magnésémie est noté au temps 2h, temps où l'on observe une alcoolémie déjà nettement en diminution.

Conclusion

Nous semblons retrouver l'hypomagnésémie décrite par différents auteurs, ce point demanderait à être confirmé par une étude métabolique plus complète.

Nous retrouvons, par ailleurs, une baisse significative 2 heures après ingestion d'alcool, ce fait est à rapprocher des résultats de MENDELSON bien que les protocoles soient différents. Ces auteurs pensent que toute charge en alcool est suivie de perturbations électrolytiques plus ou moins importantes.

TABLEAU XIII

Magnésémies et alcoolémies
(en mg/l) ($m \pm sm$)

	0	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
Blo	20	20,4	19,9	19,8	20,4	20,1
Lee	18,8	19	18,7	18,5	18,9	18,7
Den	18,8	19	18,7	18,5	18,9	18,8
Lea	18,8	18,9	18,9	19	24	19,9
Lan	18,8	21,2	20		25,5	23
Eys	18	15,4	19,2	19,3	16	
Treg	17	18,1	18,1	17,9	18,1	
Lan	17,8	17,5	18	18,8		
Rob	17	17,4	17,9	13	17,5	17,5
Bru	17,9	18,6	18,8	18,8	17,6	18
Far	19,1	15,8	17,9	18	17,2	
Valeur moyenne	$18,36 \pm 0,27$	$18,29 \pm 0,52$	$18,73 \pm 0,22$	$17,36 \pm 1,06^*$	$19,41 \pm 0,97$	$19,7 \pm 0,97$

* $P < 0,05$ par rapport au temps 0

III- CORRELATIONS LORS DE LA COURBE D'ALCOOLEMIE

 ENTRE LES DONNEES BIOCHIMIQUES ET LES TROUBLES PSYCHOMOTEURS

 ET ELECTROPHYSIOLOGIQUES

Il est particulièrement intéressant de rechercher si les variations du taux alcoolémique, observées au cours de nos tests d'étude, trouvaient une corrélation avec les modifications concomitantes de différentes fonctions motrices et psychomotrices. Nous avons arbitrairement choisi pour des raisons de commodités expérimentales, l'étude des réactions physiologiques éventuelles suivantes :

- A/ Action de l'intoxication alcoolique aiguë sur l'activité tonique posturale grâce à l'emploi d'un statokinésimètre.
- B/ Performances psychotechniques au cours de l'agression alcoolique appréciées par des tests de réaction auditifs et visuels.
- C/ Variations éventuelles des tracés E.E.G.

A/ ACTIVITE TONIQUE POSTURALE ET ALCOOL *

On connaît les troubles de l'équilibre qui accompagnent habituellement toute intoxication éthylique aiguë. Aussi avons-nous essayé d'établir les éventuelles relations entre les taux d'alcool sanguin et les variations de l'activité tonique posturale. Dans cette étude, nous avons utilisé le protocole suivant pour chaque sujet étudié.

a) Variations physiologiques de l'activité tonique posturale, sans alcool, pendant 4 heures.

b) Apparition éventuelle, sous alcool, de perturbations de l'activité tonique posturale.

c) Répartition des sujets présentant des troubles de l'activité tonique posturale.

d) Relation existant entre la chronologie d'apparition du pic d'alcoolémie et les perturbations de l'activité tonique posturale.

BEGBIE (12), FREGLY, BERGSTREDT et GRAYBIEL (52) et GOLDBERG (58) se sont intéressés à ce problème, sur l'individu normal.

Résultats

Sur les tableaux XIV et XV nous avons rassemblé les surfaces des déplacements du centre de gravité et leurs fréquences, chez les sujets testés :

* Ce travail a été réalisé en collaboration avec le Docteur BARON, Maître de Recherche au C.N.R.S.

Surfaces des déplacements
(en mm²) (m ± sm)

TEMPS	0	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
Groupe A (9) Témoins ne recevant pas d'alcool	21,77 ± 5,35	27,88 ± 4,13	25,44 ± 3,84	25,33 ± 5,69	25,66 ± 5,20	31,22 ± 6,22
Groupe B (30) Sujets subissant l'épreuve d'alcoolémie	24,13 ± 2,87	31,5 ± 5,71	34,03 ± 4,62	31,23 ± 6,15	19,20 ± 2,23	20,13 ± 3,18
Groupe C (23) Avec réaction ébrieuse	22,43 ± 3,29	35,73 ± 7,24	38,26 ± 5,7*	34,86 ± 7,86	20 ± 2,87	21,65 ± 4,01
Groupe D (7) Sans réaction ébrieuse	29,71 ± 5,80	17,51 ± 1,19*	20,14 ± 1,77	19,28 ± 2,99	16,57 ± 1,41*	15,14 ± 3,22*
Groupe E (22) Pic d'alcool après 1/2h	23,13 ± 3,34	30,27 ± 6,15	33,45 ± 5,68	31,36 ± 8,21	16,90 ± 1,96	17,04 ± 1,49*
Groupe F (8) Pic d'alcool après 1h	26,87 ± 5,90	34,87 ± 13,89	35,62 ± 8,05	30,87 ± 5,72	26,14 ± 6,94	26,82 ± 11,18

() Nombre d'individus

* P < 0,05

 { par rapport au chiffre témoin obtenu avant ingestion d'alcool
 pour ce même groupe

Fréquence des déplacements
(en cycle/seconde) ($m-sm$)

TEMPS	0	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
Groupe A (9) Témoins ne recevant pas d'alcool	62,77 $\pm$ 8,65	65 $\pm$ 9	61,44 $\pm$ 9,76	63,55 $\pm$ 11,2	58,33 $\pm$ 8,9	68,22 $\pm$ 12,4
Groupe B (30) Sujets subissant l'épreuve d'alcoolémie	71,56 $\pm$ 5,62	78,50 $\pm$ 6,45	76,2 $\pm$ 5,64	64,73 $\pm$ 5,34	63,5 $\pm$ 4,36	62,56 $\pm$ 5,02
Groupe C (23) Avec réaction ébrieuse	70,96 $\pm$ 6,88	80,47 $\pm$ 8,24	78,73 $\pm$ 6,94	66,78 $\pm$ 6,33	64,73 $\pm$ 5,26	66,47 $\pm$ 5,90
Groupe D (7) Sans réaction ébrieuse	73,57 $\pm$ 8,82	72 $\pm$ 6,06	70,14 $\pm$ 7,60	61,85 $\pm$ 8,81	59,42 $\pm$ 7,60	49,71 $\pm$ 8,12 ¹
Groupe E (22) Pic d'alcool après 1/2 h	66,18 $\pm$ 6,07	68,8 $\pm$ 7,54	70,22 $\pm$ 6,37	60 $\pm$ 6,23	58,22 $\pm$ 4,71	58,45 $\pm$ 6,42
Groupe F (8) Pic d'alcool après 1h	86,87 $\pm$ 12	92,12 $\pm$ 13,4	97,42 $\pm$ 11,26	77,75 $\pm$ 9,43	72,28 $\pm$ 7,25	66,14 $\pm$ 8,66

() Nombre d'individus $\approx P < 0,05$ { par rapport au chiffre témoin obtenu avant ingestion d'alcool
pour ce même groupe

- un groupe A comprenant des sujets alcooliques chroniques mais ne recevant pas d'alcool,
- un groupe B de malades éthyliques ne présentant pas de troubles neurologiques évidents, soumis à l'épreuve d'hyperalcooolémie.

Ce groupe sera lui-même subdivisé en sous-groupes :

- a) en fonction du type de réaction posturale C et D
- b) en fonction du type de réaction alcoolémique E et F

1) Variations posturales en fonction du temps

Comme on peut le constater (Tableau XIV et XV), le groupe A qui présente les mêmes réactions au temps 0 que le groupe B ne montre que des fluctuations non significatives durant les 4 heures d'étude.

Par contre, dans le groupe B qui a absorbé la potion alcoolique, si aucune différence significative à $P < 0,05$ n'est observée, on peut noter :

1^o- la surface des déplacements passe par un maximum à 1h ($P < 0,10$) ce qui représente un pourcentage d'augmentation de 41 p.cent et par un minimum à 3h ($P < 0,10$) correspondant à une baisse de 20 p.cent.

2^o- la fréquence des déplacements montre un maximum à 1/2 heure (+ 9,6 p.cent) et un minimum à 3 heures (- 20,4 p.cent)

Dans ce groupe d'éthyliques mentaux, les réactions posturales se produisent suivant deux modalités, ce qui nous a conduit à distinguer deux sous-groupes C et D :

a- Le groupe C : les sujets augmentent l'amplitude et la fréquence de leurs mouvements en présentant des réactions posturales d'ébriété (dans 77 p.cent des cas).

b- Le groupe D : les sujets diminuent l'amplitude et la fréquence de leurs mouvements (dans 23 p.cent des cas).

On peut, d'autre part, constater:

- Dans le groupe C :

- 1) que la surface des déplacements passe par un maximum au temps 1h (+70,5 p.cent), augmentation significative cette fois-ci, et présente un minimum au temps 3 h (-10,5 p.cent).
- 2) que la fréquence des déplacements montre un maximum au temps 1/2 heure (+13,4 p.cent) et un minimum au temps 3 heures (- 8,7 p.cent).

- Dans le groupe D :

- 1) que la surface des déplacements présente deux minimums, l'un à 1/2 heure (50 p.cent) et l'autre à 4 h (49 p.cent). Ces variations sont significatives.
 - 2) que la fréquence des déplacements montre une décroissance continue jusqu'au temps 4 h qui devient alors significative (-32,4 p.cent).
- 2) Relations entre les troubles posturaux et les taux d'alcool sanguin

En fonction du temps d'apparition du pic alcoolémique (1/2h ou 1h) nous retrouvons chez ces 30 éthyliques mentaux les pourcentages de répartition décrits précédemment (p. 47). La valeur maximum d'alcool sanguin apparaît chez 73 p.cent des sujets 1/2 h après ingestion de la potion (22 sujets) et chez 27 p.cent, 1h après (8 sujets).

Sur le tableau XVI figurent les taux d'alcool sanguin obtenus après ingestion d'alcool dans les sous-groupes que nous venons de définir.

TABEAU XVI

Taux d'alcool sanguin lors de l'étude des troubles posturaux
chez des éthyliques mentaux
(en g/l) (m ± sm)

Temps après ingestion d'alcool	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
<u>Groupe C</u> (23) Ethyliques présentant des réactions motrices ébrioises	1,01 ± 0,04	0,94 ± 0,03	0,68 ± 0,04	0,43 ± 0,03	0,20 ± 0,03
<u>Groupe D</u> (7) Ethyliques ne présentant pas de réactions motrices ébrioises	0,92 ± 0,06	0,94 ± 0,05	0,64 ± 0,04	0,39 ± 0,06	0,19 ± 0,03
<u>Groupe E</u> (22) correspondant au groupe 1	1,03 ± 0,04	0,91 ± 0,04	0,68 ± 0,04	0,42 ± 0,04	0,17 ± 0,03
<u>Groupe F</u> (8) correspondant au groupe 2	0,86 ± 0,08	1,04 ± 0,07	0,77 ± 0,04	0,53 ± 0,06	0,26 ± 0,03

() Nombre de sujets

1) Dans le groupe C présentant des troubles posturaux sous alcool
nous constatons que :

a. le maximum des troubles posturaux se rencontre

- chez 17 p.cent des sujets 1/2h après ingestion de la potion
- chez 61 p.cent " 1 h " " "
- chez 22 p.cent " 2 h " " "

b. les deux maximums (troubles posturaux et alcoolémie) se produisent conjointement chez 26 p.cent des sujets.

Par contre les maximums des troubles posturaux succèdent chez 69 p.cent des sujets et précèdent chez 5 p.cent les maximums d'alcoolémie.

c. Dans ce groupe se trouvent, en fonction du type de réponse à l'épreuve d'hyperalcoolémie, une majorité (18 sujets sur 23, soit 78 p.cent) appartenant au groupe 1. Ce qui revient à dire que 81 p.cent (soit 18 malades sur 22) des sujets du groupe 1, présentent des réactions posturales sous alcool.

d. D'autre part, chez les 23 sujets de ce groupe, qu'ils appartiennent au groupe 1 (18 sujets) ou au groupe 2 (5 sujets), le maximum des troubles posturaux se situe 1h après ingestion de la potion.

2) Dans le groupe D ne présentant pas de troubles posturaux sous alcool

On retrouvera 57 p.cent des malades appartenant à notre groupe 1 et 43 p.cent appartenant à notre groupe 2.

3) Dans les groupes E et F, on note :

- pour le groupe E (maximum alcoolémique au temps 1/2h) que le maximum des troubles posturaux se retrouve chez 22 p.cent au temps 1/2h, chez 60 p.cent au temps 1h et chez 18 p.cent au temps 2h ou au delà.

- pour le groupe F (maximum alcoolémique au temps 1h) que le maximum des troubles posturaux se retrouve chez 25 p.cent des sujets au temps 1/2h, chez 50 p.cent au temps 1h et chez 25 p.cent au temps 2h ou au-delà.

Discussion

Les enregistrements des déplacements du centre de gravité du corps donnés par le statokinésimètre après absorption d'alcool éthylique ont montré que les réactions posturales sont liées au taux d'alcool sanguin et que leurs évolutions sont parallèles. Chez nos sujets l'ingestion d'alcool provoque deux sortes de réactions posturales :

- 1) dans les 3/4 des cas, les sujets présentent des troubles posturaux ébrieux avec des mouvements de grande amplitude; dans la majorité des cas, le maximum de ceux-ci se situe 1h après l'ingestion sans variation significative de la fréquence des mouvements.
- 2) dans 1/4 des cas, ils ne présentent pas de troubles posturaux ébrieux et la fréquence des mouvements diminue alors significativement, l'activité tonique posturale s'améliore. Les éthyliques mentaux ayant leur pic alcoolémique au bout d'une 1/2 heure se retrouvent de façon préférentielle (81 p.cent) dans le lot des sujets présentant des réactions de type ébrieux.

Ainsi 78 p.cent des sujets à réaction posturale ébrieuse sont des éthyliques à flèche alcoolémique précoce. Chez ceux-ci, donc, le maximum d'alcool dans le sang précède en général, le maximum des troubles posturaux.

Par contre, chez les éthyliques du groupe 2 à flèche alcoolémique au bout d'une heure (se comportant comme les témoins) dans 60 p.cent des cas, flèche alcoolémique et maximum des troubles posturaux sont simultanés au temps 1h.

FREGLY, BERGSTREDT et GRAYBIEL (52) par une autre méthode et sur des sujets non éthyliques ont montré que le maximum de la flèche alcoolémique suit celui des troubles posturaux.

Nos résultats diffèrent donc partiellement de ceux de FREGLY BERGSTREDT et GRAYBIEL; ils en diffèrent lorsqu'il s'agit des éthyliques du groupe 1, jugés par nous comme pathologiques et s'en rapprochent pour ceux du groupe 2 se comportant comme les normaux. Ces travaux se poursuivent avec l'étude des réactions posturales de jeunes sportifs sous alcool *. L'influence de l'alcool sur le système labyrinthique a été étudiée également par FREGLY, BERGSTREDT et GRAYBIEL qui ont montré que des sujets non éthyliques ayant de petits troubles labyrinthiques présentaient moins de troubles posturaux sous alcool. Ces résultats ne nous permettraient-ils pas de donner une possibilité d'explication à certaines de nos "améliorations posturales" sous alcool ?

* 1er Symposium International de Posturographie. 6-7-8 octobre 1971
Madrid

B/ CORRELATION ENTRE LES VALEURS DE L'ALCOOLEMIE

ET LES MODIFICATIONS DU RENDEMENT PSYCHOTECHNIQUE

De façon logique, nous avons été amené à étudier le rendement psycho-technique chez un groupe de témoins et chez un groupe de nos éthyliques mentaux soumis à l'épreuve d'hyperalcooolémie. De nombreux auteurs (MAZZUCHELLI, BORRA et TAJANA (108), IZARD et SABA (77), PERRIN (125), MENDELSON, STEIN et GUIRE (110), BJERVER et GOLDBERG (16) ont étudié l'influence du taux d'alcool sanguin sur le rendement psychotechnique mais ce travail n'a été réalisé que chez l'homme normal. Pour notre part, il s'agissait de voir si les éthyliques mentaux se comportaient, d'une part, différemment d'un lot de sujets témoins, dans les mêmes conditions d'alcoolisation, et, d'autre part, si ces éthyliques, répartis par nous en deux groupes en fonction du mode de réponse à l'alcoolisation, présentaient des rendements psychotechniques différents.

1) Technique de la recherche

- Sujets testés

Nous avons pratiqué nos tests d'une part sur un lot homogène de 9 sujets témoins et d'autre part sur un groupe de 26 éthyliques mentaux.

- Méthode

Les temps de réaction auditifs et visuels ont été mesurés à l'aide d'un chronoscope électronique au 1/100 de seconde. Les temps de réaction figurant sur le tableau correspondant, chacun, à la moyenne des réponses obtenues à 30 excitations envoyées à un rythme varié.

Les sujets à jeun sont testés au temps 0 (on aura au préalable effectué 5 essais pour habituer le sujet), puis au cours de l'épreuve de charge en alcool aux temps habituels.

2) Résultats

Sur les tableaux XVII et XVIII figurent les valeurs moyennes des temps de réaction auditifs et visuels en regard du taux d'alcool sanguin. Pour tenter d'apprécier la variabilité générale en fonction des variations individuelles, nous avons calculé les erreurs-types sur la moyenne à partir des erreurs-types de chaque individu.

a. Temps de réaction auditifs (Tableau XVII).

1- Temps de réaction

Chez les témoins, on ne note aucune différence statistiquement significative, que les valeurs considérées soient prises dans leur ensemble ou classées en fonction du type de réponse à l'alcoolémie, 2 sujets sur 9 (l'un du groupe 1, l'autre du groupe 2) montraient au bout d'une 1/2 heure, un temps de réaction significativement allongé ($P < 0,01$), les autres restaient stationnaires ou amélioreraient légèrement leurs réponses. On ne peut que noter une tendance à l'allongement du temps de réaction auditive au bout d'une 1/2 heure, un peu plus marqué pour le groupe 2 que pour le groupe 1 par rapport au temps 0. Au bout de 4 heures, par rapport au temps 0, on relèvera une amélioration générale des réponses pour les deux groupes.

Chez les éthyliques mentaux, d'une façon générale, un allongement similaire du temps de réaction est constaté en 1/2 heure, plus marqué dans le groupe 1. Au bout de 4 heures, on note également une amélioration des réponses qui devient significative ($P < 0,01$) dans le groupe 2.

TABEAU XVII

Temps de réaction auditifs en 1/100 de secondes et erreurs-types sur la moyenne au cours de l'épreuve d'hyperalcoolémie chez des témoins et des éthyliques mentaux (m - sm)

	0	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
<u>Témoins</u>						
G ₁ (3)	17,48 ± 0,55	17,96 ± 2,16	16,78 ± 1,25	18,27 ± 1,25	17,49 ± 1,14	16,39 ± 0,78
G ₂ (6)	17,89 ± 1,01	19,26 ± 0,33	18,90 ± 1,68	18,11 ± 1,64	17,2 ± 1,23	16,89 ± 1,09
<u>Ethyliques</u>						
G ₁ (15)	19,24 ± 0,57	20,73 ± 0,51	20,15 ± 0,63	19,24 ± 0,65	18,64 ± 0,96	18,42 ± 0,90
G ₂ (11)	23,01 ± 1,71	24,11 ± 1,60	22,74 ± 1,44	21,88 ± 1,53	20,66 ± 1,23	19,33 ± 1,05
	TEMPS DE REACTIONS AUDITIFS					
<u>Témoins</u>						
G ₁ (3)	0,46 ± 0,03	0,41 ± 0,01	0,39 ± 0,04	0,46 ± 0,07	0,61 ± 0,12	0,54 ± 0,14
G ₂ (6)	0,41 ± 0,08	0,52 ± 0,08	0,57 ± 0,10	0,45 ± 0,09	0,47 ± 0,04	0,46 ± 0,06
<u>Ethyliques</u>						
G ₁ (15)	0,51 ± 0,03	0,52 ± 0,03	0,54 ± 0,05	0,50 ± 0,03	0,50 ± 0,04	0,47 ± 0,05
G ₂ (11)	0,87 ± 0,17**	0,94 ± 0,29	0,80 ± 0,08	0,73 ± 0,08**	0,70 ± 0,10	0,55 ± 0,05
	ERREURS-TYPES SUR LA MOYENNE (TEMPS DE REACTION AUDITIFS)					

() Nombre de sujets * P < 0,05 { Comparaisons effectuées par rapport aux témoins
 ** P < 0,01 { aux mêmes temps de l'épreuve

Le tableau XIX^{*} montre le pourcentage de variations individuelles statistiquement significatives chez les deux catégories d'éthyliques mentaux dans la première heure. Les témoins ne figurent pas sur ce tableau car leurs variations sont pratiquement nulles, les éthyliques révèlent, en effet, des variations individuelles plus marquées, dans un sens (allongement) ou dans l'autre (diminution = amélioration), ce qui rend la moyenne non significative. On peut, au plus, dire que le groupe 1 montrerait un peu plus de sujets allongeant leurs réponses aux excitations auditives.

2- Etude de la moyenne des erreurs-types sur la moyenne

On pouvait, en effet, penser que si la moyenne des valeurs des réponses changeait peu, on pourrait noter une augmentation des erreurs-types correspondant à une diminution des niveaux de vigilance.

Chez les témoins, on remarque une légère augmentation de l'erreur-type dans le groupe 2 plus marquée à 1 heure alors que dans le groupe 1 l'erreur diminue.

Chez les malades éthyliques, le groupe 1 ne montre pratiquement aucune variation, alors que le groupe 2, dès le point 0, montre une moyenne des erreurs-types significativement plus élevée par rapport aux témoins ($P < 0,01$). Dans ce groupe, sous alcool, l'erreur après une légère augmentation à 1/2 heure ira en diminuant graduellement, elle deviendra à 4 heures significative par rapport au temps 0 ($P < 0,05$).

b. Temps de réaction visuels (Tableau XVIII)

1) Temps de réaction

Chez les témoins, d'une façon générale on ne note aucune différence statistiquement significative. On peut tout au plus noter un allongement plus marqué à 1 heure dans le groupe 2 et une légère amélioration des réponses au bout de 4 heures (quel que soit le groupe 1 ou 2).

TABLEAU XVIII

Temps de réaction visuels en 1/100 de secondes et variation des erreurs-types sur la moyenne au cours de l'épreuve d'hyperalcoolémie chez des témoins et des éthyliques montaux (m $\pm$ sm)

	0	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
<u>Témoins</u>						
G ₁ (3)	23,30 $\pm$ 1,13	22,92 $\pm$ 0,97	23,25 $\pm$ 1,13	24,64 $\pm$ 0,83	22,32 $\pm$ 1,64	22,63 $\pm$ 1,07
G ₂ (6)	23,05 $\pm$ 0,84	24,84 $\pm$ 1,08	25,77 $\pm$ 1,39	24,61 $\pm$ 1,70	23,49 $\pm$ 1,38	22,41 $\pm$ 1,29
<u>Ethyliques</u>						
G ₁ (15)	24,96 $\pm$ 0,55	26,75 $\pm$ 0,65	26,83 $\pm$ 0,68	24,89 $\pm$ 0,56	24,31 $\pm$ 0,57	23,70 $\pm$ 0,68
G ₂ (11)	29,70 $\pm$ 1,91	29,69 $\pm$ 1,49	31,45 $\pm$ 2,05	29,71 $\pm$ 2,3	27,78 $\pm$ 1,61	27,39 $\pm$ 2,76
			TEMPS DE REACTION VISUELS			
<u>Témoins</u>						
G ₁ (3)	0,37 $\pm$ 0,05	0,39 $\pm$ 0,06	0,47 $\pm$ 0,07	0,47 $\pm$ 0,05	0,68 $\pm$ 0,08	0,71 $\pm$ 0,15
G ₂ (6)	0,68 $\pm$ 0,14	0,62 $\pm$ 0,09	0,57 $\pm$ 0,13	0,55 $\pm$ 0,09	0,48 $\pm$ 0,08	0,55 $\pm$ 0,12
<u>Ethyliques</u>						
G ₁ (15)	1,01 $\pm$ 0,24	1 $\pm$ 0,11	1,10 $\pm$ 0,18	1,19 $\pm$ 0,23	1,07 $\pm$ 0,23	0,88 $\pm$ 0,20
G ₂ (11)	0,51 $\pm$ 0,04	0,57 $\pm$ 0,04	0,52 $\pm$ 0,04	0,58 $\pm$ 0,06	0,46 $\pm$ 0,04	0,57 $\pm$ 0,06
			ERREURS-TYPES SUR LA MOYENNE (TEMPS DE REACTION VISUELS)			

() Nombre de sujets * P < 0,05 { Comparaisons effectuées par rapport aux témoins
~~**~~ P < 0,01 { aux mêmes temps de l'épreuve

Chez les éthyliques mentaux, considérés individuellement, 1 seul sujet sur 9 montrera un allongement significatif au bout d'une heure. On remarque un allongement des réponses dans le groupe 1 (+ 7,5 p.cent) et dans le groupe 2 au bout d'une heure. Mais de façon générale, au bout de 4 heures tous les temps de réaction sont améliorés.

Si l'on considère le tableau XIX montrant le pourcentage de variations individuelles statistiquement significatives, on peut voir que, alors qu'un seul témoin montre des variations statistiquement significatives, chez les éthyliques mentaux les variations individuelles sont beaucoup plus importantes, avec une majorité d'épreuves allongées dans l'un et l'autre groupe.

2) Etude de la moyenne des erreurs-types sur la moyenne

Chez les témoins, on ne note aucune variation significative. Si durant l'épreuve elle augmente de façon graduelle dans le groupe 1, dans le groupe 2 cette erreur va en diminuant.

Chez les éthyliques mentaux, dans le groupe 1 l'erreur est plus élevée au temps 0 et le sera de façon significative, par rapport aux témoins au temps 2 heures, puis s'améliorera en fin d'épreuve. Dans le groupe 2, on note une légère augmentation des erreurs pendant l'épreuve.

Conclusion

D'un point de vue psychophysiologique, la rapidité du temps de réaction renseigne sur la vitesse de la conduction du stimulus partant du récepteur périphérique, empruntant la fibre afférente périphérique, la synapse, la voie centrale pour arriver à l'effecteur moteur périphérique.

TABLEAU XIX

Pourcentages de variations individuelles des temps de réaction

Ethyliques mentaux	Groupe 1	Groupe 2
<u>Temps de réaction auditifs</u>		
Allongement	46 %	36 %
Amélioration	33 %	48 %
Stationnaire	21 %	16 %
<u>Temps de réaction visuels</u>		
Allongement	60 %	54 %
Amélioration	15 %	26 %
Stationnaire	25 %	20 %

MAZZUCHELLI a montré que la "performance" des différents tests psychotechniques empire en fonction de l'augmentation des valeurs alcoolémiques sans que toutefois cette aggravation soit univoque et considérable. Il s'agit de sujets volontaires, étudiants universitaires ayant reçu 1g par kg d'alcool. Une grande variabilité est trouvée d'un sujet à l'autre mais sans corrélation manifeste entre attitude comportementale et réponse psychotechnique.

Pour notre part, avec la dose d'alcool administrée 0,67 g/kg la plus faible, nous pouvons conclure à une grande stabilité individuelle des témoins vis à vis des deux tests psychotechniques. Par contre, les éthyliques mentaux, s'ils ne montrent dans leur ensemble, que peu de variations statistiquement significatives, nous amènent à observer une grande dispersion des réponses individuelles avec une tendance à l'allongement des temps de réaction visuels et auditifs.

C/ ELECTROENCEPHALOGRAMMES ET ALCOOL

Ce travail est une suite à l'étude effectuée dans le cadre du service par SOULAIRAC et coll. (135), étude statique de l'EEG chez les éthyliques mentaux du service. Nous avons pour notre part, effectué une étude dynamique de l'influence de l'alcoolisation sur l'EEG. Divers auteurs étudièrent l'influence de l'alcool sur l'EEG mais ce furent des travaux d'une part sur l'animal soumis à une perfusion veineuse (KAKOLEWSKI et HIMWICH (81), GOSTOMZYK, DILGER et DILGER (60) et d'autre part, sur l'homme normal soumis à une épreuve de charge par voie buccale (CASPER et ABELE (24)). Il était donc intéressant d'étudier les modifications de l'EEG chez les éthyliques mentaux, subissant une épreuve de charge en alcool.

Cette étude succincte sera faite, chaque sujet étant son propre témoin, l'enregistrement ayant commencé, à jeun, avant ingestion du breuvage alcoolique.

1) Aspect des tracés à jeun

21 sujets ont été examinés. Sur l'ensemble de ces tracés d'éthyliques chroniques, mis à part 1 tracé présentant un déficit global très marqué, 8 (soit 40 p.cent) sont normaux, 12 (soit 60 p.cent) sont plats et rapides, surchargés de rythmes rapides.

Nous retrouvons là ce qui était souligné par SOULAIRAC et coll. (135) chez les éthyliques chroniques : 37,8 p.cent des tracés sont normaux, 46,4 p.cent sont plats, rapides et surchargés de rythmes rapides, 15,9 p.cent seraient franchement anormaux, alors que, d'après ces auteurs, chez les éthyliques d'appoint, les proportions seraient inversées, avec majorité de tracés normaux

(51,6 p.cent). Les auteurs concluaient : "Un tracé normal (rythme alpha de fréquence, de répartition et de réactivité normales) indique qu'il n'y a pas d'intoxication cérébrale. Un tracé plat, surchargé de rythmes rapides, est en faveur d'une intoxication cérébrale plus ou moins importante".

En fonction de leur type de réponse à l'épreuve de charge, nos malades seront classés en groupe 1 et 2 comme précédemment mais à ces deux catégories ne correspondent pas de différence en pourcentage des EEG de départ; ils se comportent au départ, comme des éthyliques chroniques avec pourcentage plus élevé de tracés d'intoxication éthylique (EEG rapides et plats, groupe 2 : 60 p. cent et groupe 1 : 56 p.cent).

2) EEG et épreuves de charge

D'une façon générale l'invasion massive alcoolique chez ces sujets peut :

- a. ne donner aucune modification de l'E.E.G.
- b. entraîner un ralentissement du tracé avec abaissement du niveau de vigilance et apparition de rythmes rapides (ces deux perturbations peuvent se rencontrer chez le même individu)
- c. faire apparaître une normalisation du tracé de départ (rythme alpha plus abondant, de fréquence et de répartition normales).

Les modes de réponses seront différents en fonction de l'aspect de l'EEG au départ, sans alcool.

1. EEG normal au départ (8) (Figure VI)

Sur les huit malades :

- quatre ne montrent pas de modification sous alcool pendant les 4 heures de l'épreuve (soit 50 p.cent). Il s'agissait d'éthyliques du groupe 1.

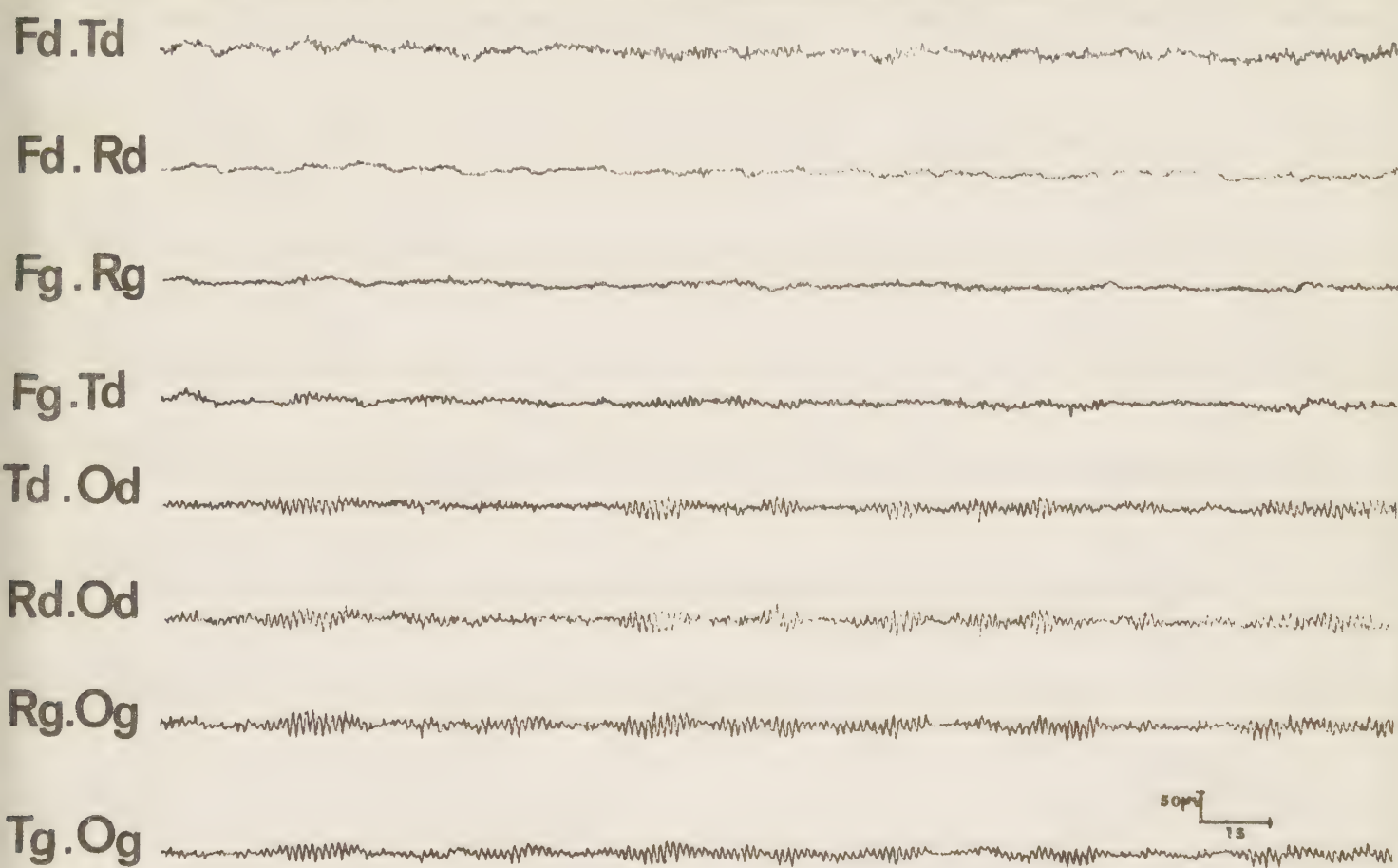


Figure 6 - Tracé EEG normal, chez un éthylique mental, Monsieur BRU..., avant absorption d'alcool.

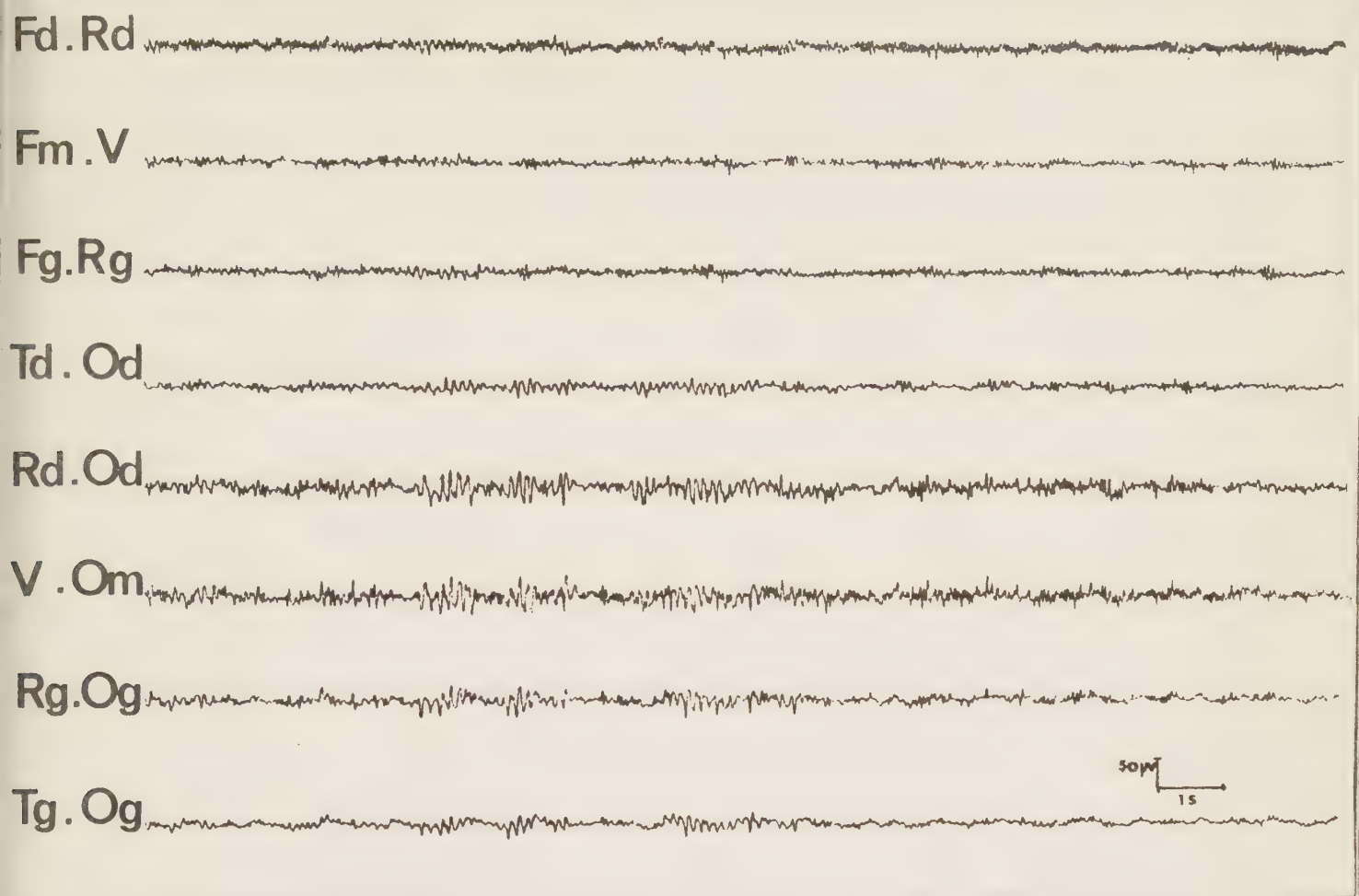


Figure 7 - Tracé EEG de Monsieur BRU...

Apparition, sous alcool, de signe d'intoxication cérébrale (Ralentissement du tracé et apparition de rythmes rapides).

- Les quatre autres éthyliques montrent lors de l'invasion alcoolique un ralentissement du tracé et l'apparition de rythmes rapides. Ces signes sont le fait d'une intoxication cérébrale. (Figure VII).

En général, dès la première 1/2 heure, quel que soit le groupe, on note l'apparition des rythmes rapides. Puis vers 1 heure, le tracé se ralentit, le maximum du ralentissement étant entre 1 heure et 2 heures. Et la fin du tracé se caractérise par l'alternance de rythmes rapides et de phases de ralentissement avec baisse très nette du niveau de vigilance pouvant aller jusqu'à l'endormissement. Au bout de 4 heures, le tracé redevient normal.

b) EEG d'intoxication éthylique au départ (12) (Figure VIII)

Après l'absorption de la potion alcoolique on note parmi les douze malades :

- qu'un seul tracé ne subit aucune modification pendant les 4 heures de l'épreuve.
- que chez 2 sujets apparaît au bout d'une heure une intensification des rythmes rapides.
- phénomène plus important et plus logique, que 7 malades voient apparaître sur leurs tracés des ondes lentes, signe de ralentissement et d'abaissement du niveau de vigilance entre 1/2 heure et 1 heure.
- et que chez 8 sujets, les tracés se normalisent avec apparition de rythme alpha plus ample et plus abondant, ceci débute après une heure et se prolonge, en général, jusqu'au temps 3h30 minutes le tracé vers 4 heures reprenant son aspect initial du départ. Cependant cette normalisation est encore très nette chez 2 sujets qui, au bout du temps 4 heures n'ont pas repris les tracés plats et rapides de départ. (Figure IX)

D'autre part, la simultanéité sur le même tracé des ondes lentes et des rythmes alpha de normalisation fut étudiée.

Elle se retrouve chez 6 sujets sur 7 ayant montré des ondes lentes ou sur 8 ayant normalisé leur tracé.

Les deux phénomènes semblent liés.

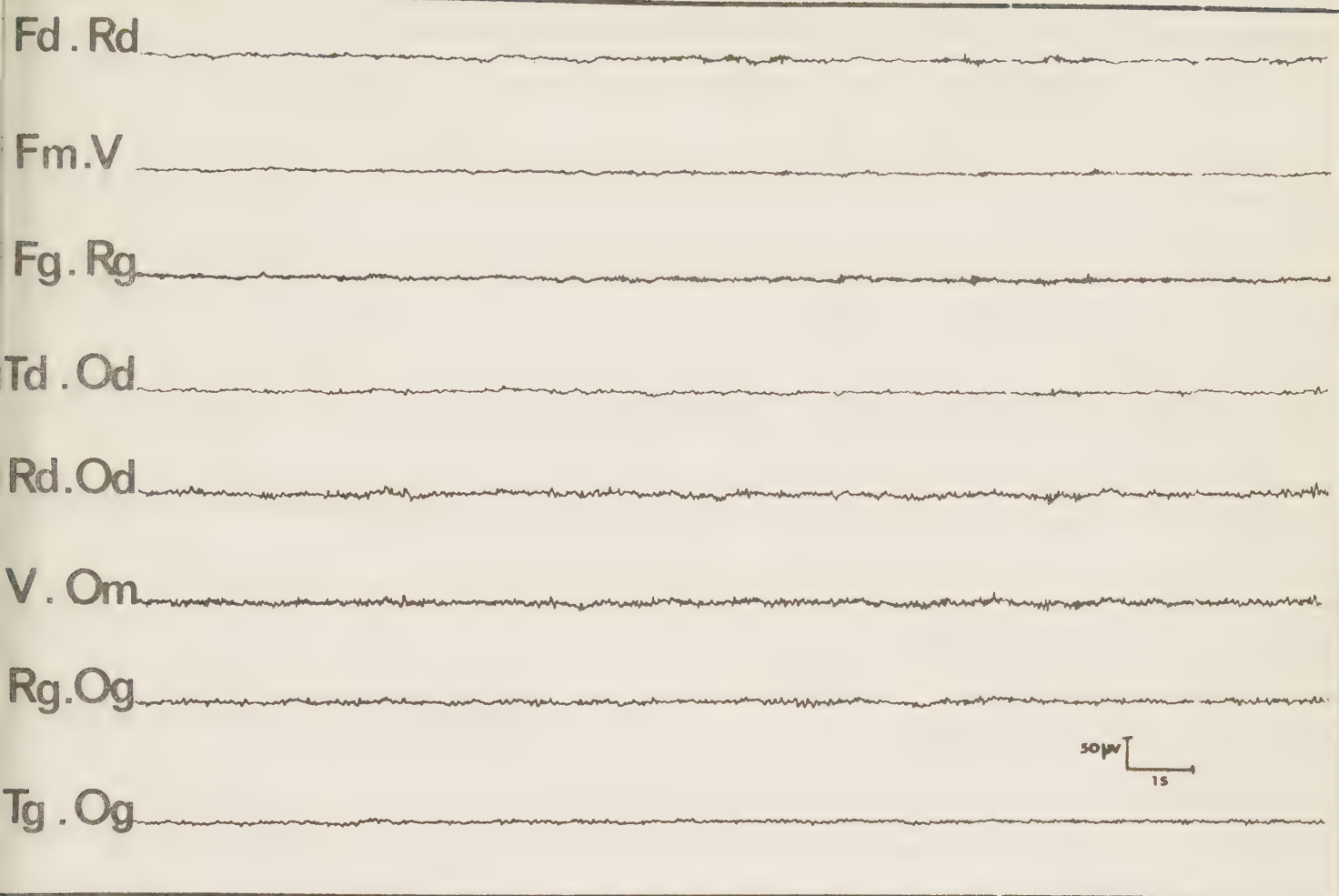


Figure 8 - Tracé EEG d'intoxication éthylique, chez un éthylique mental, Monsieur ARB..., avant absorption d'alcool.

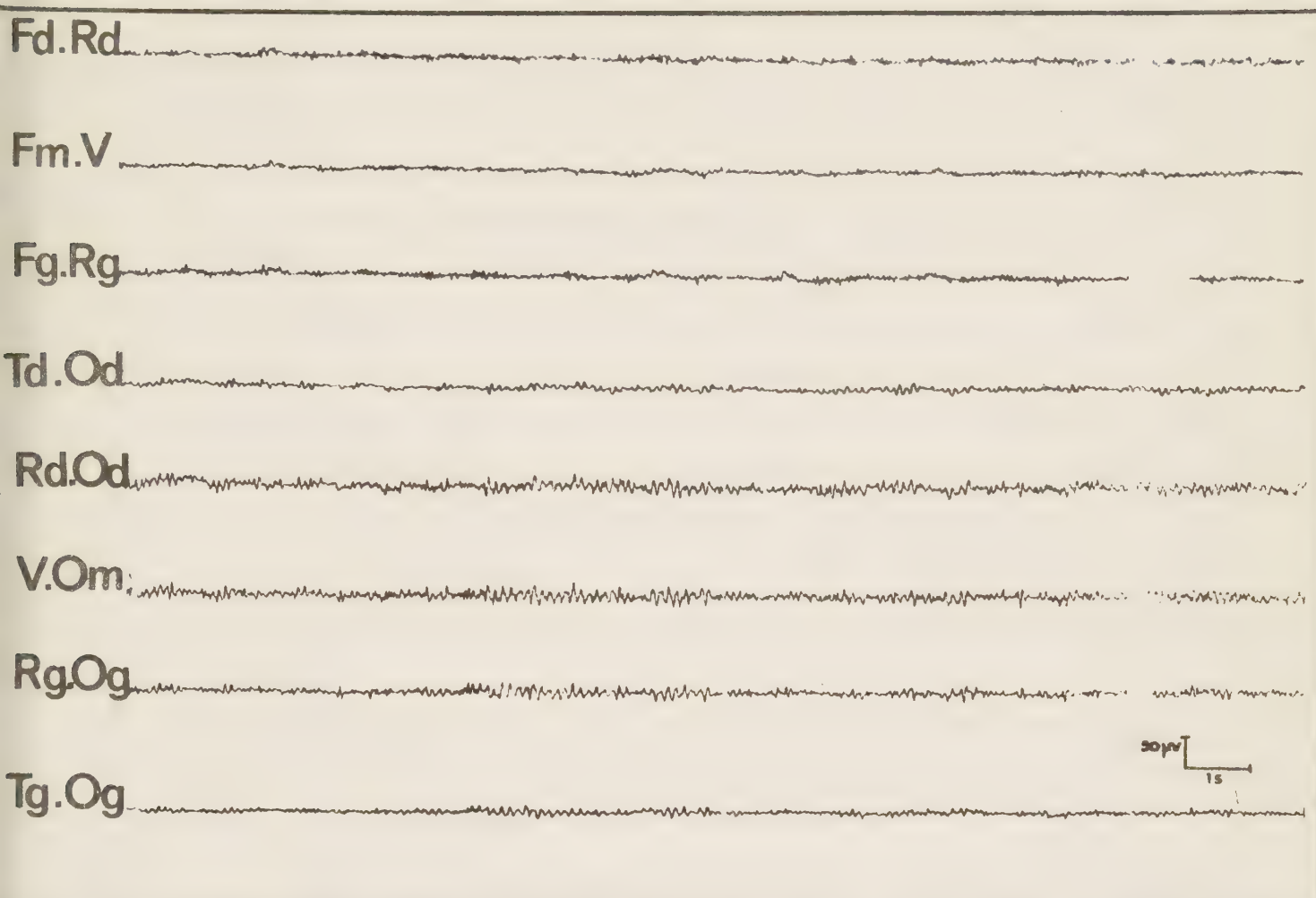


Figure 9 - Tracé EEG de Monsieur ARB ...

après absorption de la potion alcoolique,
normalisation du tracé (Rythmes α plus nombreux)

Discussion

CASPERS et ABELE (24) notent que le maximum des troubles de l'EEG chez 50 p.cent des sujets précède de 5 à 10 minutes le maximum alcoolémique et que chez 45 p.cent il y a juxtaposition des maximums des modifications de l'EEG et de l'alcoolémie.

Nous retrouvons ces juxtapositions mais les phénomènes sont beaucoup plus nuancés, graduels et complexes. Dans le travail de CASPERS il s'agissait de personnes normales.

Il nous a semblé intéressant de regarder s'il y avait une relation entre comportement statokinésimétrique et réaction à l'EEG lors de l'épreuve d'hyperalcoolémie. 17 sujets ont subi l'examen statokinésimétrique sous surcharge alcoolique, 12 (soit 70 p.cent) ont présenté des troubles posturaux ébrieux.

Si l'on considère d'abord les EEG restant stables sous alcool, au nombre de 4, 3 montrent des troubles posturaux pendant l'épreuve.

Ensuite, parmi les 6 sujets ayant présenté des rythmes rapides, 3 montrent des troubles posturaux (il y a égale répartition quels que soient les EEG de départ).

Chez les sujets ayant présenté des ondes lentes et une normalisation des tracés, 60 p.cent d'entre eux ont manifesté des réactions posturales au statokinésimètre.

Enfin, les sujets qui n'ont pas montré de réaction posturale ébrieuse au statokinésimètre (5 malades) se répartissent ainsi :

- 3 avaient au départ des EEG normaux
- 2 avaient des tracés d'intoxication éthylique

Conclusion

Nous avons donc observé que chez 50 p.cent des sujets présentant des tracés d'imprégnation éthylique au départ, rythmes rapides sur un tracé plat, l'absorption massive d'alcool entraîne un ralentissement des tracés et l'apparition de rythmes alpha plus abondants et plus amples faisant penser à une normalisation.

L'étude des modifications de l'électroencéphalogramme en fonction de la répartition des éthyliques mentaux en groupes 1 et 2 ne semble pas montrer de corrélations.

D'autre part, il ne semble pas exister de rapport étroit entre tracé électroencéphalographique à jeun et réaction posturale au statokinésimètre. Par contre, notons, peut-être, dans la majorité des cas, la stabilité de l'électroencéphalogramme associée à l'apparition de troubles posturaux ébrieux, durant l'épreuve.

IV- ESSAIS DE CORRELATIONS NEURO-ENDOCRINIENNES

=====

En complément des études précédemment effectuées, nous avons ébauché une recherche de modifications neuro-endocriniennes mises en évidence par des dosages :

- des corticoïdes
- d'amines urinaires et sanguines

Ces divers dosages viennent compléter notre travail sur l'équilibre sanguin.

A/ ALCOOL ET SURRENALES

Nous avons précédemment mis en évidence chez les éthyliques mentaux, une perturbation des fonctionnements hypothalamique et hypophysaire. Il nous a semblé intéressant d'envisager chez ces patients, les répercussions de ce dysfonctionnement sur l'activité des surrénales. Ce point a déjà fait l'objet de diverses études. Nous citerons notamment les travaux de KISSIN, SCHENKER et SCHENKER (84). MARGRAF et coll. (102), SMITH (133). Les premiers ont signalé, chez l'alcoolique, l'existence d'un hypofonctionnement surrénalien. Une étude du cortisol plasmatique fut pratiquée chez les éthyliques hospitalisés d'une part au cours de la journée et d'autre part, au cours de l'épreuve d'hyperalcoolémie.

1) Taux de cortisol chez les éthyliques mentaux

L'existence d'un rythme circadien des valeurs du cortisol plasmatique a été notamment montrée par PINCUS (126), BLISS et coll. (17). Les taux les plus bas sont obtenus entre 20 heures et 2 heures du matin. Des dosages furent effectués sur 23 éthyliques mentaux du service au cours de la journée aux heures suivantes :

7h30 : taux théoriquement le plus élevé
 14h30
 20h
 24h : taux théoriquement le plus bas

Résultats

Chez les individus témoins, nous avons retrouvé les valeurs données comme normales par divers auteurs (Mc CLURE (26), HAMANAKA et coll. (67)) (17,3 µg/100ml, valeur maximale - 5 µg/100ml, valeur minimale).

TABLERAU XX

Cycle circadien du cortisol plasmatique chez les éthyliques mentaux
(m $\pm$ sm)

	7h30	14h30	20h	24h
Cortisol plasmatique en $\mu\text{g}/100\text{ml}$	20,80 $\pm$ 1,80	17,20 $\pm$ 1,60	13,30 $\pm$ 0,8	9,70 $\pm$ 0,8

n = 23

2) Taux de cortisol pendant l'épreuve d'hyperalcoolémie

Des dosages de cortisol plasmatique ont été effectués chez 35 éthyliques mentaux soumis à l'épreuve d'hyperalcoolémie. Ces dosages furent effectués conjointement à ceux de l'alcool, aux temps habituels de l'épreuve, celle-ci débutant à 9h et se terminant à 13 heures, c'est-à-dire tout au début de la phase décroissante du cortisol plasmatique.

Résultats

Sur le tableau XXI sont rassemblés d'abord la moyenne des taux obtenus chez tous les malades étudiés, puis séparément, les résultats de chacun des deux groupes 1 et 2. Enfin, étant donné l'allure plate de ces courbes, il nous a paru intéressant de rechercher si la réponse surrénalienne n'était pas différente en fonction du taux de cortisol en début d'épreuve.

TABLEAU XXI

Cortisol plasmatique des éthyliques mentaux au cours de l'épreuve d'hyperalcoolémie
(en $\mu\text{g}/100\text{ml}$) ($m \pm sm$)

	0	30 minutes	60 minutes	120 minutes	180 minutes	240 minutes
Groupes 1 et 2 réunis (35)	$21,4 \pm 1,5$	$20,2 \pm 1,6$	$19,6 \pm 1,7$	$19,9 \pm 1,5$	$22,01 \pm 2,1$	$22,5 \pm 2,3$
Groupe 1 divisé en deux sous-groupes suivant les taux de cortisolémie	$20,6 \pm 2,9$	$21,71 \pm 2,5$	21 ± 3	$20,4 \pm 2,5$	$23 \pm 3,6$	$23,5 \pm 3,7$
$> 17\mu\text{g}$ (7)	$14,1 \pm 1,3$	$12,8 \pm 0,9$	$12,9 \pm 2,2$	$14,6 \pm 1,7$	$14,5 \pm 2,2$	$19,3 \pm 2,1$
$< 17\mu\text{g}$ (12)	$27,4 \pm 3,5$	$27,3 \pm 3,2$	$29 \pm 3,6$	$25,4 \pm 3,5$	$29,4 \pm 5,4$	$30,1 \pm 6,5$
Groupe 2 divisé en deux sous-groupes suivant les taux de cortisolémie	$20,7 \pm 1,3$	$18,3 \pm 1,6$	$16,8 \pm 1,5^*$	$19,6 \pm 3,8$	$20,6 \pm 1,8$	$18,8 \pm 1$
$> 17\mu\text{g}$ (5)	$15,5 \pm 2,5$	$12,3 \pm 1,5$	$11,8 \pm 1,7$	$15,7 \pm 3,1$	$16,3 \pm 2,5$	$17,9 \pm 2,1$
$< 17\mu\text{g}$ (11)	$22,7 \pm 1,2$	$21,7 \pm 1,6$	$19,3 \pm 1,7$	$21,3 \pm 2$	22 ± 2	$19,1 \pm 2,1$

() Nombre de sujets * $P < 0,05$ { par rapport à la cortisolémie au temps 0

** $P < 0,01$ { pour chaque catégorie de malades

Discussion

Les dosages effectués nous ont permis de mettre en évidence, chez les éthyliques mentaux étudiés, des taux de cortisol plasmatique supérieurs à la normale. En effet, 10 malades sur 23 ont à 7h30 un cortisol plasmatique supérieur à $20\mu\text{g}/100\text{ml}$ et les taux moyens obtenus durant la journée sont toujours élevés comparativement aux valeurs témoins. La courbe de la cortisolémie nycthémérale, dans son ensemble, a une évolution parallèle à celle du normal avec un maximum à 7h30 et un minimum à 24h. Mais cette valeur minimale pour Mc CLURE (26) doit être égale au quart, au plus, de la valeur maximale. La baisse que nous constatons, chez nos malades, durant la journée, est donc insuffisante. Le taux élevé persistant à 24h ($9,6\mu\text{g}/100\text{ml}$) pourrait, d'après Mc CLURE (26) entraîner des troubles du sommeil. Nos résultats concordent avec ceux de MARGRAF et coll. (102) qui ont trouvé chez 20 alcooliques, d'une part une augmentation du taux de cortisol plasmatique, et, d'autre part, une baisse des 17 hydroxy et des 17 cétostéroïdes. Chez nos malades, nous avons également retrouvé cette baisse de l'élimination des stéroïdes urinaires :

17 hydroxystéroïdes : $3,7 \pm 0,3\text{mg}/24\text{h}$ n=26

17 cétostéroïdes : $7,2 \pm 0,8\text{mg}/24\text{h}$ n=26

Ces auteurs grâce à d'autres explorations dynamiques pratiquées chez ces patients, pensent que l'on a affaire à une altération du métabolisme d'hormones stéroïdiennes et non à un dysfonctionnement surrénalien.

ARRIGONI, FRANCHINI et FERRUTA (9), à la suite de dosages hormonaux urinaires, ont conclu à une insuffisance de l'axe hypophyso-surrénalien. Cette hypothèse avait déjà été formulée par KISSIN, SCHENKER et SCHENKER (84) qui faisaient également intervenir un éventuel dysfonctionnement hépatique.

L'étude du taux de cortisol plasmatique après charge en alcool, a permis de mettre en évidence une stabilité de ces valeurs, valeurs retrouvées élevées au départ et durant les quatre heures de l'épreuve. Si nous envisageons les résultats en fonction du type de réponse à l'alcoolémie (groupes 1 et 2), on peut constater que le groupe 1 dans lequel aucune baisse n'est observée en début d'épreuve, à l'inverse du groupe 2, manifeste une légère augmentation en fin d'épreuve (entre 3 et 4 heures). La classification des résultats en fonction des niveaux de cortisol en début d'épreuve, n'a pas permis de révéler de différences de réponses entre ces groupes. Notons, tout de même, que les taux de cortisol les plus élevés se retrouvent dans le groupe 1. Nous révélons une légère réponse surrénalienne à la charge en alcool puisque la stabilité du taux de cortisol constatée s'oppose à la légère décroissance normale à cette période de la journée. Ces résultats confirment les travaux de MERRY et MARKS (115) effectués chez 8 alcooliques chroniques, résultats qui s'opposent à ceux obtenus chez des individus normaux, MERRY et MARKS (115), FAZEKAS (41)(42)(43), BELLET et coll. (13). Ces auteurs, avec des protocoles opératoires légèrement différents, protocoles qui permettaient d'obtenir des alcoolémies assez voisines (entre 1g et 1,5g/l) avaient obtenu des réponses surrénaliennes objectivées par une augmentation de la cortisolémie importante ($16,7\mu\text{g}/100\text{ml} \rightarrow 29,8\mu\text{g}/100\text{ml}$).

Des épreuves de charge en alcool avaient été effectuées chez l'animal pour une étude plus fine du phénomène. Pour SMITH (133), FORBES et DUNCAN (47), l'administration aiguë d'alcool provoque une diminution de l'acide ascorbique et du cholestérol du cortex surrénalien. FAZEKAS (43) après administration d'alcool par voie stomacale et ELLIS (36) par voie intrapéritonéale ont montré, chez le rat, un accroissement de l'hormone principale

libérée dans le plasma, la corticostérone. Ces faits prouvent donc l'existence d'une stimulation du cortex surrénalien à la suite d'administration d'alcool. Cette hypothèse a été confirmée notamment par les travaux de FAZEKAS. Cet auteur ne constate plus d'augmentation de la corticostérone chez le rat après ablation des surrénales. D'autres auteurs ont pratiqué le même travail après hypophysectomie chez le rat, la réponse surrénalienne n'apparaît plus dans ces conditions. Chez l'homme, JENKINS et CONNELLY (79) avaient noté que chez un patient, porteur d'un adénome hypophysaire, la charge en alcool ne provoquait aucune réponse.

L'ensemble de ces travaux semble donc montrer que l'alcool agirait au niveau de la surrénale par l'intermédiaire d'une stimulation de l'axe hypothalamo -hypophysaire avec libération d'ACTH. Le dosage de cette stimuline hypophysaire, réalisable maintenant par voie radio-immunologique, ne semble pas encore avoir été effectué chez ces malades.

Conclusion

L'étude de la cortisolémie a montré, chez les éthyliques mentaux, une augmentation des taux de base explicable par une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, stimulation due à l'absorption répétée d'alcool. Cette élévation du cortisol d'après GLEGHORN (57) serait responsable d'une augmentation de l'excitation cérébrale. De plus, le rythme du taux de sécrétion de cortisol durant la journée ne montre qu'une faible variation par rapport à des individus normaux, mais à 24h il persiste un taux trop élevé. Chez ces patients, l'administration aiguë d'alcool (à un taux moyen) se traduira, par contre, par une réponse très atténuée due à une habitude du cortex surrénalien. La réponse faible obtenue, semble, d'autre part, plus lente à se manifester, montrant encore cette hyporéactivité des structures.

B/ AMINES BIOGENES ET ALCOOL

L'effet de l'ingestion de l'alcool sur le métabolisme de l'adrénaline chez l'homme normal a fait l'objet de différents travaux, en particulier ceux de ANTON (7), DAVIS et coll. (30), PERMAN (123)(124) et plus récemment OGATA et coll (120).

Ces études assez complexes s'attachent à mettre en évidence à quel niveau dans les chaînes de dégradation enzymatique des catécholamines, l'alcool peut intervenir. Mais nous n'avons retrouvé qu'un seul travail : SKUGAREVSKAYA (132), ayant traité au métabolisme des amines biogènes chez l'alcoolique chronique. Aussi avons-nous adjoint aux dosages des corticoïdes précédemment rapportés, des dosages urinaires d'amines biogènes et de certains de leurs catabolites.

Résultats

Sur un certain nombre de patients, des dosages urinaires d'adrénaline, de noradrénaline, de dopamine, de VMA, de 5 HIA et de sérotonine sanguine furent effectués, lors de l'entrée de ceux-ci dans le service. Puis dans un deuxième stade, ces mêmes dosages furent pratiqués avant et après traitement de trois semaines par la vitamine B₆. Les résultats figurent sur le tableau XXI.

TABLEAU XXI

Excrétion urinaire des amines et de certains de leurs catabolites et sérotonine sanguine
(m $\pm$ sm)

	V.M.A. mg/24h	Noradrénaline μ g/24h	Adrénaline μ g/24h	Dopamine μ g/24h	5 HIA mg/24h	Sérotonine sanguine en μ g/ml
<u>Ethyliques mentaux</u>						
. à leur entrée	3,7 $\pm$ 0,6 (27)	12,3 $\pm$ 1,7 (21)	11,9 $\pm$ 2,2 (21)	182 $\pm$ 24 (21)	11,5 $\pm$ 2,2 (27)	0,15 $\pm$ 0,02 à 7h30 (12)
. avant traitement	3,1 $\pm$ 0,8 (7)	15,3 $\pm$ 3 (5)	13,9 $\pm$ 5 (5)	197,6 $\pm$ 61,4 (6)	9,5 $\pm$ 2,3 (7)	
. après traitement	3 $\pm$ 1 (7)	16,2 $\pm$ 5,7 (5)	6,9 $\pm$ 3,3 (5)	156,2 $\pm$ 25,8 (6)	9,6 $\pm$ 2,8 (7)	

() Nombre de sujets

1) Taux de base

Par rapport aux taux normaux cités dans la littérature, taux retrouvés par nous avec les techniques utilisées au laboratoire, des éliminations urinaires anormales sont obtenues :

- augmentation de l'adrénaline (normale $6\mu\text{g}/24\text{h} \pm 2$)
- diminution de la noradrénaline (normale $25\mu\text{g}/24\text{h} \pm 4$)
- limite inférieure de la normale pour le VMA
(normale 3 à $7\text{mg}/24\text{h}$)
- limite supérieure de la normale pour le 5 HIA
(valeur normale de 3 à $9\text{mg}/24\text{h}$ par la technique directe)
- le taux de sérotonine sanguine est, par contre, dans les limites des valeurs normales (de 0,10 à $0,30\mu\text{g}/\text{ml}$)
- l'association d'une augmentation de l'adrénaline et d'une diminution de noradrénaline nous conduit donc à un rapport adrénaline----- inversé, le rapport est normalement de 0,25.
noradrénaline

La diminution de l'élimination urinaire de VMA semble être expliquée pour SMITH et coll. (134) par l'excrétion d'un autre catabolite principalement le 3 méthoxy-4-hydroxyphénylglycol. Nous rappellerons que l'adrénaline serait principalement élaborée par les surrénales alors que la noradrénaline serait plus spécialement le médiateur chimique du système sympathique et des structures nerveuses dites adrénergiques.

2) Effet du traitement par la vitamine B₆

Ce traitement vitaminique, associé, bien entendu, au sevrage de ces patients, se traduit uniquement par une normalisation de l'adrénaline urinaire conduisant donc à un rapport adrénaline----- voisin de la normale.
noradrénaline

Discussion

Nos résultats se rapprochent de ceux observés par OGATA et coll. (120) dans un travail effectué sur 4 éthyliques, avant, pendant et après, une intoxication expérimentale de 20 jours. Ces malades qui présentent des taux urinaires de base normaux, montrent une augmentation significative d'adrénaline et de noradrénaline durant l'administration d'alcool, mais en fin d'épreuve seul le taux urinaire d'adrénaline reste accru, surtout chez les sujets présentant des troubles dus à l'abstinence. Pour expliquer l'inversion du rapport adrénaline sur noradrénaline dans l'urine, ces auteurs retiennent les différences connues dans le métabolisme de ces deux médiateurs chimiques. L'adrénaline est catabolisée uniquement après passage dans le foie et serait donc retrouvée à des taux augmentés tant dans le sang que dans l'urine. La noradrénaline, par contre, présenterait un catabolisme essentiellement tissulaire. Nous n'avons pas pu confirmer cette hypothèse par des dosages séparés des catabolites de ces deux amines.

D'autres auteurs PERMAN (123)(124), CARLSON et HAGGENDAL (22) ont également retrouvé un accroissement des amines sanguines chez l'éthylique pendant l'absorption d'alcool.

Les taux urinaires plus élevés d'adrénaline que de noradrénaline peuvent, en effet, surprendre quand on sait que la période de sevrage est caractérisée par une agitation psychomotrice. Nous rappellerons que nous avons également trouvé chez les éthyliques mentaux une élévation de la cortisolémie, celle-ci pourrait favoriser la méthylation de la noradrénaline donc un accroissement des taux d'adrénaline.

Comme nous, OGATA et coll. (120) ont signalé une grande variabilité de l'excrétion urinaire de dopamine.

Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer les taux un peu faibles d'acide vanylmandélique dans les urines : altération du rapport NAD/NADH lors de l'oxydation de l'alcool, inhibition compétitive de l'aldéhyde déshydrogénase par l'acétylaldéhyde.

Notre exploration du métabolisme de la sérotonine, bien que partielle, chez l'éthylique mental en période de sevrage, n'a pas révélé de perturbation significative . Nous poursuivons actuellement cette étude d'une manière plus complète car il est connu que les affections nerveuses vont souvent de pair avec un trouble du métabolisme de cette amine.

Conclusion

Il faut donc retenir une augmentation de la sécrétion d'adrénaline provoquée soit par une stimulation centrale, soit par une stimulation directe de l'alcool sur la surrénale. Ce fait est à rapprocher de l'augmentation de la cortisolémie précédemment notée. Ces deux substances, adrénaline et cortisol, possèdent une action sur le comportement, l'adrénaline plus particulièrement sur l'anxiété, le cortisol sur les réactions émotionnelles. Les perturbations biologiques sont donc à rapprocher des modifications comportementales observées chez les éthyliques mentaux.

V- EVOLUTION DE LA GLYCEMIE DURANT L'EPREUVE D'HYPERALCOOLEMIE

Nous avons exploré aussi les modifications éventuelles du métabolisme glucidique pendant l'épreuve d'hyperalcoolémie, en effectuant des dosages de la glycémie, in vivo, en continu.

L'étude du métabolisme des glucides, chez l'alcoolique, a fait l'objet de différents travaux : CARRE (23), FRANKSON et coll. (51), WEILL et GOROUSEN (149), MAUGARD (103). Les glycémies trouvées chez ces malades sont, dans une proportion notable, assez souvent perturbées, pour les uns vers des valeurs basses, pour les autres vers des valeurs fortes. Nous nous sommes, pour notre part, intéressé surtout aux variations de la glycémie enregistrée en continu, pour mettre en évidence toutes ses modifications après charge orale en alcool. Ce travail a été entrepris dans le but de voir s'il apparaissait des modifications de la glycémie, qui, d'une part, pourraient influencer sur le fonctionnement cérébral et qui, d'autre part, pourraient être interprétées comme le reflet d'une activité glandulaire. Les 11 malades sur lesquels fut pratiquée cette épreuve d'hyperalcoolémie classique couplée à un enregistrement en continu de la glycémie ne présentaient, aux examens biochimiques décrits précédemment, aucune perturbation du fonctionnement hépatique. Ce point est à souligner à nouveau ici, car de nombreux auteurs font intervenir, lors de la discussion, l'existence d'un dysfonctionnement hépatique.

Résultats

1) Glycémies de départ, le matin, à jeun

Etant donné, et la valeur normale de la glycémie par la technique utilisée (HOFFMAN (73)) et le fait que nous opérons sur du sang total qui présente un taux de glucose inférieur à celui du plasma (ZENDER et NOLEN, 153), nous pouvons répartir nos malades en trois groupes d'inégale importance :

- un seul présente une hypoglycémie
- deux présentent des glycémies normales
- et huit présentent des glycémies élevées (de 1g/l à 1,20g/l)

2) Enregistrement en continu de la glycémie

Sur la figure X, nous avons retranscrit les modifications de la glycémie chez l'un des malades, en associant sur la figure les taux d'alcoolémie. Cet exemple permet assez bien de visualiser l'aspect des réponses chez les malades étudiés. Un seul de ceux-ci a présenté aucune modification de la glycémie au cours de l'épreuve. Donc chez la majorité des patients, nous mettons en évidence entre 30 et 60 minutes après absorption de la potion alcoolique, une augmentation de la glycémie de 0,20g à 0,40g, puis progressivement avec de légères oscillations, un retour au taux de base.

Discussion

Le pourcentage important de glycémies élevées chez nos malades à jeun depuis la veille, vient confirmer les résultats obtenus par différents auteurs : LEEVY et coll. (88), HUNTER, MERIVALE et SMITH (75), MOLINIER, MAUGARD et TCHOURUMOFF (116). Mais la majorité des patients étudiés par ces auteurs présentaient des signes de cirrhose plus ou moins accusée. Il va sans dire que ces glycémies isolées ne sont pas suffisantes pour

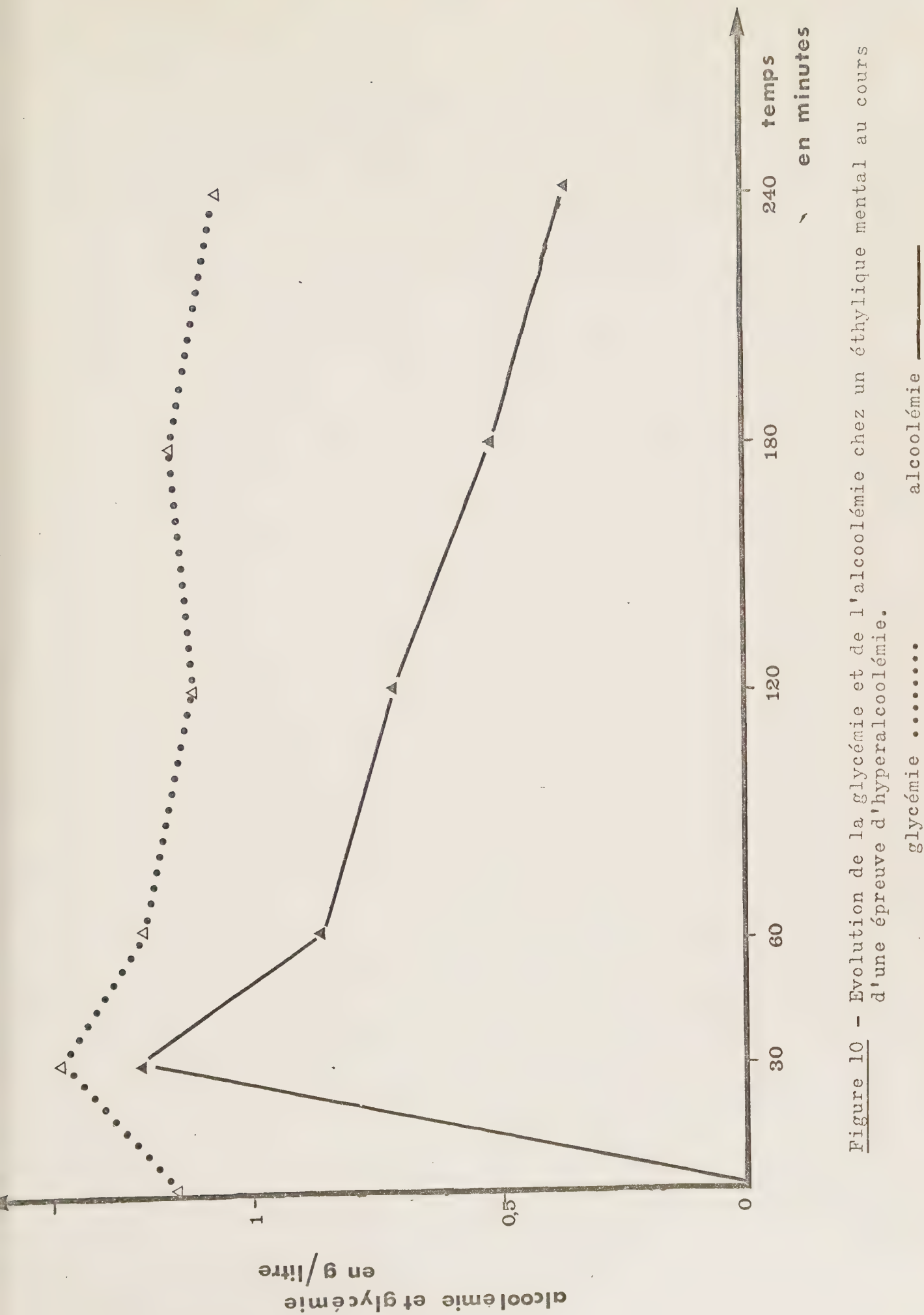


Figure 10 - Evolution de la glycémie et de l'alcoolemie chez un éthylique mental au cours d'une épreuve d'hyperalcoolemie.

classer nos malades dans un groupe de prédiabétiques ou de diabétiques ; différentes épreuves dynamiques devraient être effectuées. FREINKEL et coll. (53), GARDINER et STEWART (54) ont pratiqué des dosages de glycémie après charge alcoolique mais les protocoles opératoires étaient très différents des nôtres. Ces auteurs ont tout de même retrouvé une augmentation du taux de glucose, similaire à celle que nous trouvons, les premiers chez les individus normaux, les seconds chez des buveurs.

Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer cette hyperglycémie transitoire après charge en alcool, FIELD, WILLIAMS et MORTIMORE (44), AMMON et ESTLER (3), FREINKEL et coll. (53) : libération brutale de catécholamines secondaire à l'administration d'alcool; augmentation de la glycolyse liée à l'accroissement du taux hépatique de l'AMP; réduction de l'utilisation périphérique du glucose.

Nos expériences effectuées, chez des malades à jeun depuis douze heures, ne nous ont donc pas permis de mettre en évidence une phase d'hypoglycémie pendant les 4 heures qui suivent l'absorption d'alcool. Une hypoglycémie ne serait obtenue, d'après LOCHNER, WULFF et MADISON (95), que si un jeûne prolongé (2 à 3 jours), précède l'absorption. Malgré la fréquence d'une mauvaise alimentation chez les alcooliques, ces conditions opératoires ne semblent pas physiologiques. Les perturbations nerveuses constatées chez les alcooliques ne semblent donc pas liées à un taux glycémique faible. Après la phase d'hyperglycémie initiale le retour progressif au taux de départ montre qu'il n'y a, durant ce laps de temps, aucune mise en route brutale d'une régulation hormonale. Ce fait est à rapprocher de nos taux stables de cortisol durant l'épreuve.

Conclusion

Il semble exister chez les éthyliques mentaux ayant fait l'objet de ce travail, une tendance à un état prédiabétique qui nécessiterait une étude complémentaire pour être confirmée. Le dosage du glucose pratiqué d'une manière continue durant les quatre heures d'épreuve, nous a permis de révéler une phase d'hyperglycémie initiale suivie d'un retour progressif à des taux normaux. Ce travail ne permet pas d'expliquer cette phase par une des trois hypothèses précitées.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1) L'épreuve d'hyperalcoolémie provoquée nous a permis de montrer que les malades éthyliques mentaux se comportaient durant celle-ci, différemment d'une part des témoins, d'autre part des malades mentaux non intoxiqués. Une absorption plus rapide et plus importante a été trouvée chez les éthyliques ce qui conduit à une inversion des pourcentages de répartition du groupe 1 (anormal) et 2 (normal) par rapport aux témoins. Les malades mentaux présentent une réponse voisine de celle des témoins, mais l'absorption d'alcool semble plus importante.

2) Durant la phase ascendante de l'épreuve d'alcoolémie, le taux d'alcool du compartiment capillaire est supérieur au taux mesuré dans le compartiment veineux. Ce fait est à rapprocher des différences identiques constatées lors d'une épreuve d'hyperglycémie et il représente l'intervention du métabolisme cellulaire au niveau des muscles.

3) Les dosages de l'alcool effectués dans l'air expiré, nous ont toujours donné des taux inférieurs aux résultats sanguins. Entre les témoins et les malades, nous n'avons pas constaté de différence dans l'intensité d'élimination, par cette voie.

4) Des thérapeutiques diverses nous ont permis d'obtenir, dans de nombreux cas, une normalisation de la courbe d'hyperalcoolémie. Ce changement dans la réponse du sujet peut servir de critère favorable pour le pronostic thérapeutique.

5) L'étude de la soif et de la diurèse nous a montré chez tous les malades une polydipsie et une polyurie. Les épreuves de charge en eau seule et associée à une charge en sel, sont le plus souvent altérées. La dysrégulation de la sécrétion de vasopressine semble responsable de ce phénomène. Il faut signaler que le traitement des troubles alcooliques améliore le métabolisme hydroélectrolytique.

Une hypomagnésémie a été retrouvée chez les éthyliques mentaux lors de leur entrée dans le service et au cours de l'épreuve d'hyperalcooolémie. Ces perturbations sont à rapprocher des divers troubles neurologiques rencontrés.

6) Une étude du comportement des éthyliques mentaux après absorption d'alcool a été pratiquée en explorant :

a. Les modifications de l'activité tonique posturale grâce au statokinésimètre : les réactions posturales évoluent parallèlement au taux d'alcool, le pic alcoolémique précédant le maximum des troubles posturaux. Trois quarts des sujets présentent des troubles posturaux ébrieux et ce sont dans leur majorité des éthyliques du groupe 1.

b. Les temps de réaction auditifs et visuels : pour la dose d'alcool administré, par rapport aux témoins, nous n'avons constaté qu'une plus grande dispersion des réponses individuelles avec une tendance à l'allongement des temps de réaction.

c. Les enregistrements électroencéphalographiques : il est apparu que 50 p.cent des sujets présentaient au départ des tracés d'intoxication éthylique chronique. L'absorption massive d'alcool, entraîne, dans la majorité des cas, un ralentissement des tracés et l'apparition de rythme alpha plus abondant et plus ample faisant penser à une normalisation.

7) L'exploration neuro-endocrinienne nous a permis de constater :

a. Pour la cortisolémie, une élévation du taux de base, un rythme circadien voisin du rythme normal mais avec une diminution faible à 24h et une stabilité au cours de l'épreuve d'alcoolémie.

Ces points expliqueraient l'excitation cérébrale et les troubles du sommeil constatés chez ces malades.

b. Une augmentation essentiellement de la sécrétion d'adrénaline avec inversion du rapport $\frac{\text{adrénaline}}{\text{noradrénaline}}$. Nous mettons donc en évidence une stimulation globale de la glande surrénale conduisant à des modifications comportementales des malades.

8) Une tendance à un état prédiabétique a été retrouvé chez la plupart des malades. L'exploration effectuée, en continu et in vivo, du glucose sanguin au cours de l'épreuve de charge en alcool a montré une hyperglycémie initiale. Ce fait est à rapprocher des résultats trouvés lors de l'exploration du fonctionnement surrénalien.

9) La comparaison des actions biologiques de l'alcool et de certains neuroleptiques permet d'envisager qu'un des points d'impact de l'intoxication éthylique serait situé au niveau des structures régulatrices mésencéphaliques et hypothalamiques.

Les données obtenues sur la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et sur celle de l'activité tonique posturale confirment cette hypothèse.

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ABDERHALDEN E.
ed. Urban und Schwartzberg, Berlin, 1904
Bibliographie der gesamten wissenschaftlichen Literatur über
den Alkoholismus
- 2- ABELE G.
Dtsch Z. gerichtl Med., 1954, 44, 374-382
The dependance of factor on the level of alcohol concentration
- 3- AMMON H.P.T. et ESTLER C.J.
Nature, 1967, 216, 158-159
Influence of acute and chronic administration of alcohol on
carbohydrate breakdown and energy metabolism in the liver
- 4- ANE E.
Pharmakologische Beitrage zur Alkohol Frage, Iena, Fisher, 1938
The alcohol level in blood under various conditions
- 5- ANTON A.H. et SAYRE D.F.
J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1962, 138, 360-375
A study of the factors affecting the aluminium oxide-trihydroxy-
indole procedure for the analysis of catecholamines
- 6- ANTON A.H. et SAYRE D.F.
J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1964, 145, 326-336
The distribution of dopamine and dopa in various animals and a
method for their determination in diverse biological material
- 7- ANTON A.H.
Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1965, Vol. 6, n°4, 462-469
Ethanol and urinary catecholamines in man
- 8- ANTON A.H. et SAYRE D.F.
J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1966, 153, 15-29
Distribution of metanephrine and normetanephrine in various
animals and their analysis in diverse biologic material

- 9- ARRIGONI G.,FRANCHINI C. et FERRUTA A.M.
 Rivista Sperimentale di Freniatria e medicina legale delle
 alienazioni mentali, Vol.LXL.,30 aprile 1966,408-442
 Effetti della soniministrazione di alcool sulla funzionalita dell'
 asse ipofisi-surrene nell'alcoolista cronico
- 10- BAISET A. et MONTASTRUE P.
 J.Physiol. (Paris),1962,54,282-286
 Effects of antidiuretic hormone on the polyuric-polydipsic syndrome
 created by ethyl alcohol.
- 11- BARON J.B.
 Applications pratiques, Arch.Mal.Profes.,1964,25,41-49
 Présentation d'un appareil pour mettre en évidence les déplacements
 du centre de gravité du corps dans le polygone de sustentation.
- 12- BEGBIE G.H.
 Cyba Foundation Symposium on Myotatic kinesthetic and vestibular
 mechanism,1967,p.80-92, ed.by de Renck and Julie Knight,104 Gloucester
 Place,London W.1.
 Some problems of postural way.
- 13- BELLET S.,ROMAN L.,de CASTRO O. et HERRERA M.
 Metabolism,1970,19,664-667
 Effect of acute ethanol on plasma 11-hydroxycorticosteroid levels
- 14- BERG J.
 Med.Klin.,1953,48,626-628
 On the question of influencing alcohol intoxication through levulose
- 15- BERNHARD C. et GOLDBERG L.
 Acta Med.Scandinav.,1935,86,152-215
 Aufnahme und Verbrennung des Alkohols bei Alkoholisten.
- 16- BJERVER K. et GOLDBERG L.
 Quart.J.Stud.Alcohol.,1950,11,1-30
 Effect of alcohol ingestion on driving ability.
- 17- BLISS E.L.,SANDBERG A.A.,NELSON D.H. et EIK-NESK
 J.Clin.Invest.,1953,32,818-823
 The normal levels of 17 hydroxycorticosteroids in the peripheral
 blood of man.
- 18- BOHUON C. et COMOY E.
 Problèmes actuels de Biochimie appliquée,2ème série, Masson ed.
 Paris,1968,p.1-67
 Problèmes analytiques et biologiques posés par l'explication du
 métabolisme des catécholamines.

- 19- BOIGNE J.M. et BOIGNE N.
Ann.Biol.Clin.,1968,26,3-4,365-373
Dosage automatique de l'urée et du glucose sur 20 microlitres de prélèvement.
- 20- BORKENSTEIN R.F.
Instruction Manual, Stephenson corporation, Red Bank N.J.,1963
Breathalyser, Model 900 : Breath tests to determine alcoholic influence.
- 21- BUCHER Th. et REDETZKI H.
Klin.Weschr.,1951,29,615-616
Eine spezifische photometrische Bestimmung von Athylalkohol auf fermentativem Wege.
- 22- CARLSSON C. et HAGGENDAL J.
Arterial noradrenaline levels after ethanol with drawal
Lancet II, p.889, 1967
- 23- CARRE L.
Thèse Médecine, Paris 1957
Etude sur l'oxydation de l'alcool chez l'homme normal, dénutri, alcoolique et cirrhotique.
- 24- CASPERS H. et ABELE G.
Dtsch Zschr.gerichtl Med.,1956,45,492-509
Hirnelectrische Untersuchungen zur Frage der quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt
- 25- CHOISY H. et BOY J.
Symposium 1964.Comp.Technicon France
Détermination en continu de l'alcoolémie chez l'animal
- 26- Mc CLURE D.J.
J.Psychosomatic.Res.,1966,10,189-195
The diurnal variation of plasma cortisol levels in depression
- 27- COHEN J.
Journal Sandoz de Sciences médicales,1962,5,215-221
L'alcool et les accidents de la circulation
- 28- COINDET
Lettre au Docteur LOMBARD touchant l'influence de l'ivrognerie sur la production de l'aliénation mentale dans le canton de Genève (Genève 1841).

- 29- DAUCHY F. et SCHWARTZ J.C.
Path.Biol.,1962,10,527-530)
Dosage colorimétrique de l'acide vanilmandélique dans l'urine.
- 30- DAVIS V.E.,BROWN H.,HUFF J.A. and CASHAW J.L.
J.Lab.Clin.Med.,1967,69,787-799
Ethanol-induced alterations of norepinephrine metabolism in man.
- 31- DECOURT J.,WEIL B.E.,HUREZ D.
Ann.Endocr.,1960,21,470-476
Epreuves comparées d'ingestion d'eau avec et sans sel chez des sujets normaux,chez des sujets atteints de diabète insipide et des polydipsiques purs. Valeur pratique du test.
- 32- DECOURT J.
Revue Franç.Endocr.Clin.Nut.Met.,1964,5,195-209
Epreuves comparées d'ingestion d'eau pure, puis d'eau et de sel, dans le diagnostic différentiel des syndromes polyuro-polydipsiques.
- 33- DREUX C.
Problèmes actuels de Biochimie appliquée,lère série, Masson,1967,p.122-173
La sérotonine et l'explication biochimique de son métabolisme.
- 34- EBERLEIN W.R.
Pediatrics,1960,25,878-885
A simple solvent-partition method for measurement of free and conjugated bilirubin in serum.
- 35- EGGLETON M.G.
J.Physiol.,1942,101,172-191
The diuretic action of alcohol in man.
- 36- ELLIS F.
J.Pharmacol.Exp.Ther.,1966,153,121-127
Effect of ethanol on plasma corticosterone levels.
- 37- ESQUIROL
Des malades mentales, Baillièrre, p.72,1838
Monomanie d'ivresse dans T₂
- 38- EULER von M.S. et LISHAJKO F.
Acta Physiol.Scand.,1959,45,122-132
The estimation of catecholamines in urine

- 39- EULER von U.S. et LISHAJKO F.
Acta Physiol.Scand.,1961,51,348-356
Improved technique for the fluorimetric estimation of catecholamines.
- 40- FABIANI P.
Rev.Neurobiol.,1960,6,161-185
Données sur le comportement de la courbe alcoolémique de charge sur le sujet normal et chez l'alcoolique chronique.
- 41- FAZEKAS I.GY
Folia.Endocrin,Pisa,1964,17,143-150
The effect of lethal alcohol dosage on corticosterone content of the blood plasma of intact rats and on alcohol dehydrogenase activity of the liver.
- 42- FAZEKAS I.GY
Zacchia,1964,27,84-111
Die Wirkung der Adrenalektomie auf dem Alkoholabbau und die Alkoholausscheidung
- 43- FAZEKAS I.GY
Quater.J.Studies on alcohol,1966,27,438-445
Hydrocortisone content of human blood and alcohol content of blood and urine after urine consumption.
- 44- FIELD J.B.,WILLIAMS H.E. et MORTIMORE G.E.
J.Clin.Invest.,1963,42,497-506
Studies on the mechanism of ethanol-induced hypoglycemia
- 45- FLEMING R. and STOTZ E.
Arch.Neurol.Psychat.,1935,33,492-506
Experimental studies in alcoholism. I-The alcohol content of the blood and cerebrospinal fluid following oral administration in chronic alcoholism and the psychoses.
- 46- FONTAN M.,CARIDROIT M.,VAYRON de la MOUREYRE D.,FOURLINNIE J.C.et BEL P.
Lille Médical, 1967,4,443-452
Etude dynamique des perturbations hydroélectrolytiques
- 47- FORBES J.C. and DUNCAN G.M.
Quart.J.Stud.Alcohol,1953,14,19-21
Effect of intraperitoneal administration of alcohol on the adrenal levels of cholesterol and ascorbic acid in rats and guinea pigs.

- 48- FORNEY R.B., HULPIEN H.R. and HARGER R.N.
J.Pharmacol., 1950, 98, 8-9
The levels of alcohol in brain peripheral blood and heart blood ten minutes after oral administration.
- 49- FORNEY R.B., HUGUES F.W., HARGER R.N. and RICHARDS A.B.
Quart.J.Stud.Alcohol, 1964, 25, 205-217
Alcohol distribution in the vascular system concentration of orally administered alcohol in blood from various points in the vascular system and in rebreathed air, during absorption.
- 50- FOUQUET P.
Encyclopédie médico-chirurgicale. Psychiatrie, 2, 1955, pp.37-380
Névroses alcooliques
- 51- FRANKSON J.R., BASTENIE P.A., BELLENS R. et CONARD V.
Rev.Franç.Etud.Clin.Biol., 1960, 5, 702-706
Analyse des facteurs intervenant dans les modifications glucidiques après ingestion de glucose
- 52- FREGLY A., BERGSTREDT M. et GRAYBIEL A.
J.Stud.Alcohol, 1967, 28, 11-21
Some relationships between blood alcohol positional alcohol nystagnus (PAN) and postural equilibrium (Ataxia.)
- 53- FREINKEL N., ARKY R.A., SINGER D.L., COHEN A., BLEICHER J.S., ANDERSON J.B., SILBERT C.K., FOSTER A.E.
Diabetes, 1965, 14, 350-361
Alcohol hypoglycemia. IV: Current concepts of its pathogenesis
- 54- GARDINER R.J., STEWART M.D. and STEWART H.B.
Quart.J.Stud.Alcohol, 1968, 29, 313-322
Blood alcohol and glucose changes after ingestion of Ale, Wine and Spirit.
- 55- GHIMICESCU Gh., COTRAU H. et FREUND S.
Rev.Alcoolisme, 1966, 12, 195-206
Etude des corrélations entre vitesse de résorption de l'alcool, alcoolémie et alcool ingéré chez l'homme.
- 56- GIRARD M.
Pratique d'électrophorèse sur papier en biologie clinique
G.Doin, Paris, 1958
- 57- GLEGHORN R.A.
Proc.Ist.Int.Congrès Hormonal Steroids, Vol.II, Academic Press
New York, 1965
Hormones and humors

58- GOLDBERG L.

Psychosom.Med.,1966,28,570-595

Behavioral and physiological effects of alcohol on man.

59- GOSTOMZYK J.G.,AUST A. und MÜLLER P.

Klin.Wschr.,1969,47,493-495

Gleichzeitige Konstituierliche Bestimmung von Alkohol in liquor und Venenblut im Tierversuch.

60- GOSTOMZYK J.G.,DILGER B. und DILGER K.

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,1969,7,162-166

Untersuchungen über die arteriovenöse Differenz der alkohol-konzentration im Blut und ihre Beziehung zum Alkoholgehalt des Gehirns.

61- GOSTOMZYK J.G.,DILGER D. und DILGER K.

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem.,1970,8,17-20

Arterio venöse Konzentrationdifferenzen in Nieren und Hirngefäßen bei intravenöser Infusion

62- GREHANT N.

C.R.Soc.Biol.,1903,55,1264

Dosage de l'alcool dans le sang après l'injection dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide; courbe complète.

63-GRIGAUT A.

C.R.Soc.Biol.,1910,68,791-793

Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme.

64- GRIGAUT A. et LAUDAT M.

Fiches techniques FLEURY

Lipides totaux du sérum. Méthode de Bloor (modifiée selon les indications de M.GRIGAUT et M.LAUDAT

65- GUILLEMAIN R.,CLAYTON G.W.,LIPSCOMB H.S. and SMITH J.D.

J.Lab.Clin.Med.,1959,53,831-832

Fluoremetric measurement of rat plasma and adrenal corticosterone concentration.

66- HAGGARD H.W. and GREENBERG L.A.

J.Pharmacol.,1934,52,150-166

Studies in the absorption, distribution and elimination of ethyl alcohol the excretion of alcohol in the urine and expired air, and the distribution of alcohol between air and water, blood and urine.

- 67- HAMANAKA Y., MANABE H., TAMAKA H., MONDEN Y., UOZUMI T. and MATSUMOTO K.
Acta Endocrinologica, 1970, 64, 439-451
Effects of surgery on plasma levels of cortisol, corticosterone and non-protein bound cortisol.
- 68- HARGER R.N., RANEY B.B., BRIDWELL E.G. and KITCHEL M.F.
J. Biol. Chem., 1950, 183, 197-213
The partition ratio of alcohol between air and water, urine and blood; estimation and identification of alcohol in these liquids from analysis of air equilibrated with them.
- 69- HARGER R.N., FORNEY R.B. and BAKER R.S.
Quart. J. Stud. Alc., 1956, 17, 1618
Estimation of the level of blood alcohol from analysis of breath use of rebreathed air.
- 70- HARLAY V.
Fiche FLEURY, Sang 4
Cholestérol estérifié au cholestérol total dans le sérum sanguin.
- 71- HENRY R. et THEVENET M.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1951, 33, 1617-1634
Dosage des 17 céto-stéroïdes neutres totaux. Etude de la réaction de Zimmermann-Cohen et Salter. Mise au point d'une technique rapide.
- 72- HIRVONEN J.I., KARLSSON L.K.J. and VIRTANEN K.S.I.
Ann. Med. Exp. Fenn., 1966, 44, 52-57
Inhibition of the secretory function of the hypothalamo-hypophyseal system by ethanol in the rat.
- 73- HOFFMAN W.S.
J. Biol. Chem., 1937, 120, 51-55.
Rapid photoelectric method for determination of glucose in blood and urine.
74. HUET M.
Symposium Technicon Européen "Automation en chimie analytique" Paris France, 1966
Dosage enzymatique de l'éthanol urinaire.
- 75- HUNTER R.A., MERIVALE W.H.H., SMITH A.J.
Lancet, 1955, 2, n°6903, 1353-1355
Disturbances of carbohydrate metabolism caused by barbiturates and alcohol.

76. HUSS M.
Hygiea, 1848, 449
Alcoholismus chronicus oder chronische Alkoholkrankheit
77. IZARD A. et SABY G.
Arch. Mal. Prof. Med. Travail et Sécurité Sociale, 1962, 23, p. 854
Contribution à l'étude du comportement psychomoteur de l'homme après absorption de doses moyennes d'alcool.
- 78- JELLINEK E.M.
Colloque européen sur l'alcoolisme (Copenhague) 1961
Etude scientifique du problème de l'alcoolisme.
- 79- JENKINS J.S. and CONNELLY J.
Brit. Med. J., 1968, 2, 804-807
Adrenocortical response to ethanol in man
- 80- JONES J.E., SHANE S.R., JACOBS W.N. and FLINK E.B.
Annals of the New York Academy of Sciences, 1969, 162, 934-946
Magnesium balance studies in chronic alcoholism.
- 81- KAKOLEWSKI J.W. und HIMWICH H.E.
Quart. J. Alcohol, 1968, 29, 290-301
Effects of ethanol on EEG and blood pressure in the rabbit.
- 82- KARMEN A., WROBLEWSKI F. and LADUE J.S.
J. Clin. Invest., 1955, 34, 126-131
Transaminase activity in human blood
- 83- KISSIN B.
Amer. J. Med. Sci., 1964,
Hyperdiuresis after ethanol in chronic alcoholics
- 84- KISSIN B., SCHENKER V. and SCHENKER A.C.
Amer. J. Med. Sci., 1959, 238-344
Adrenal cortical function and liver disease in alcoholics.
- 85- KORSSAKOW S.S.
Neurol. Zbl., 1887, 6 I, 210-211
Über psychische Störungen bei Alkoholähmungen und multipler Nevritis nicht alkoholischen Ursprungs.

- 86- KUNKEL H.G., AHRENS E.H. and EISENMENGER W.J.
Gastroenterology, 1948, 11, 499-507
Application of turbidimetric methods for estimation of gamma globulin and total lipid to the study of patients with liver disease.
- 87- LEDERMANN S.
I.N.E.D., Travaux et Documents, P.U.F., Paris 1956.
Alcool, alcoolisme, alcoolisation. Données scientifiques de caractère physiologique, économique et social.
- 88- LEEVY C.M., FINEBERG J.C., WHITE Th.J. and GNASSI A.M.
Amer.J.Med.Soc., 1952, 223, 88-95
Hyperglycemia and glycosuria in chronic alcoholic with hepatic insufficiency.
- 89- LEGRAIN M.
Hérédité et alcoolisme, Paris, Doin, 1889
- 90- LEREBoullet J., AMSTUTZ Cl., LELUC R. et BIRABEN J.N.
Rev.Alcool., 1961, 7, 87-96
Dosage de l'alcool dans l'air expiré et alcoolémie
- 91- LEREBoullet J., AMSTUTZ Cl., BIRABEN J.N. et LELUC R.
Bull.Acad.Nat.Med., 1963, 147, 79-86
La courbe d'alcoolémie. Ses variations.
- 92- LEREBoullet J.
Revue du Praticien, 1964, 14, 359-374
Qu'est-ce que l'alcoolisme ? Ses aspects, ses causes.
- 93- LEREBoullet J. et LELUC R.
La Revue du Praticien, 1964, 14, 377-386
Absorption et diffusion de l'alcool. Son dosage, la courbe d'alcoolémie.
- 94- LEREBoullet J., LELUC R., BUSQUIN M., ROBINEAU M. et PERROT N.
Soc.Med.Hôp.Paris, 1967, 118, 981-988
La courbe alcoolémique. Ses variations. L'action de la vitamine B₁₂.
- 95- LOCHNER A., WULFF J. and MADISON L.
Metabolism Clin.Exp., 1967, XVI, 1-16
Ethanol Induced hypoglycemia. The acute effects of ethanol on hepatic glucose output and peripheral glucose utilization in fasted dogs.

- 96- LÖWE F.
Optische Messungen des Chemikers und des Mediziners, Steinkoff,
Dresden und Leipzig, 1954
- 97- LUNDSGAARD E.
Proceeding on Alcohol and Road Traffic, Chicago, 1955
Procedure in Denmark for Dealing with-drinking drivers.
- 98- MAGNAN V. et BOUCHEREAU
Ann.Med.Pschy., 1872, VII, 5
Statistique des alcooliques entrés au bureau d'admission à
Ste Anne, pendant les mois de mars, avril, mai, juin 1870 et
les mois correspondants de 1871.
- 99- MAGNAN V.
De l'alcoolisme, des diverses formes du délire alcoolique et
leur traitement. Adrien Delahaye, Paris 1874
- 100- MAGNAN V.
Mémoire. Congrès Int. des Sci. Med., Genève 1878
Influence de l'alcoolisme sur les maladies mentales.
- 101- MARCEL
Thèse, Paris, Gazette des Hôpitaux, n°36, 1847
De la folie causée par l'abus des boissons alcooliques.
- 102- MARGRAF H.W., MAYER C.A., LEON M.D., ASHFORD E. and LAVALLE L.W.
J. Surg. Res., 1967, 7, 55-62
Adrenocortical function in Alcoholics
- 103- MAUGARD A.
Thèse Médecine, Paris. A.G.E.M.P., 1963, n°1255
Variations de la glycémie chez les alcooliques.
- 104- MAURAT J.P. et ROUSSELET F.
Problèmes actuels de Biochimie Appliquée, 2ème série,
Masson ed., Paris, pp.155-217
Acquisitions récentes sur le métabolisme du magnésium.
- 105- MAZZUCHELLI B.
Rev.Med.Leg.Leg.San., 1961, III, 15-64
Ricerche sperimentali sull'alcoolemia sull'alcoolrachia e sulla
escrezione urinaria dell'alcool etilico nell'uomo.

- 106- MAZZUCCHELLI B. et GUARNERI A.
Minerva Medicolegale, 1963, 83, 83-90
Confronto fra alcoolimetria dell'aria espirata del sangue e dell'urina in condizioni sperimentali.
- 107- MAZZUCCHELLI B. et GUARNERI A.
Minerva Medicolegale, 1964, 84, 5-14
L'assorbimento e l'eliminazione dell'alcool etilico nei soggetti normali e negli alcoolisti cronici senza danno somatico.
- 108- MAZZUCCHELLI B., BORRA G. et TAJANA A.M.
Giornale di Medicina legale infortunistica e Tossicologia, 1968, XIV, 1-56
Correlazioni tra valori alcoolemici, comportamento e rendimento psicotecnico, nell'ubriachezza sperimentale con dosi medie di alcool etilico.
- 109- MENDELSON J.H., STEIN S. and MELLO N.K.
Metabolism, 1965, 14, 1255-1266
Effects of experimentally induced intoxication on metabolism of ethanol C 1-14 in alcoholic subjects.
- 110- MENDELSON J.M., STEIN S. and Mc GUIRE T.M.C.
Psychosomatic Medicine, 1966, 28, 1-12
Comparative psychophysiological studies of alcoholic and non-alcoholic subjects undergoing experimentally induced ethanol intoxication.
- 111- MENDELSON J.H. and STEIN S.
Psychosomatic Medicine, 1966, 28, 616-626
Serum cortisol levels in alcoholic and non-alcoholic subjects, during experimentally induced ethanol intoxication.
- 112- MENDELSON J.M., OGATA M. and MELLO N.K.
Ann. New York Acad. Sci., 1969, 162, 918-933
Effects of alcohol ingestion and withdrawal on magnesium states of alcoholics : clinical and experimental findings.
- 113- MENDELSON J.H.
New England J. Med., 1970, 283, 24-32
Biologie Concomitants of Alcoholism (First of two Parts)
- 114- MENDELSON J.H., OGATA M. and MELLO N.K.
Psychosomatic Medicine, 1971, 33, 145-157
Adrenal function and Alcoholism. I-Serum cortisol
- 115- MERRY J. and VINCENT M.
Lancet, 1969, 1, 921-923
Plasma Hydrocortisone response to ethanol in chronic alcoholics.

- 116- MOLINIER A., MAUGARD A. et TCHOURUMOFF N.
Semaine des Hôpitaux, 1966, 25, 1569-1578
Etude des variations de la glycémie chez les alcooliques
- 117- MONNIER D.
Rev.Int.Criminologie et de police technique, 1956, 10, 303-308
Un nouvel appareil de dépistage de l'alcoolisme le "Breathalyser
- 118- MONNIER D.
Chimia, 1957, 11, 16-21
Le dosage de l'alcool dans le sang et dans l'haleine et les problèmes qu'il pose.
- 119- OGATA M.
Quart.J.Stud.Alc., 1963, 24, 398-411
Clinical and experimental studies on water metabolism in alcoholism.
- 120- OGATA M., MENDELSON J.H., MELLO N.K. and MAJCHROWICZ E.
Psych.Med., 1971, 33, 159-180
Adrenal function and alcoholism.II- Catecholamines
- 121- PAYNE J.P., HILL D.W. and KING N.W.
Brit.Med.J., 1966, 1, 196-202
Observations on the distribution of alcohol in blood, breath and urine.
- 122- PAYNE J.P., HILL D.W. and WOOD D.G.L.
Nature, 1968, 217, 963-964
Distribution of ethanol between plasma and erythrocytes in whole blood
- 123- PERMAN E.S.
Acta Physiol.Scand., 1958, 44, 241-247
The effect of ethyl alcohol on the secretion from adrenal medulla in man.
- 124- PERMAN E.S.
Acta Physiol.Scand., 1961, 51, 68-74
Effect of ethanol and hydration on the urinary excretion of adrenaline and noradrenaline and on the blood sugar of rats.
- 125- PERRIN P.
Ann.Med.Leg., 1965, 45, 458-465
Que signifie l'expression "état alcoolique" qui figure dans le code français de la route ? Du rôle des petites doses d'alcool dans les accidents de la circulation.

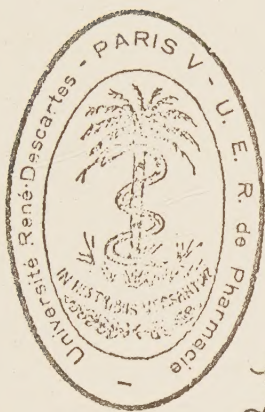
- 126- PINCUS G.
J.Clin.Endoc.Metab.,1943,3,193-199
A diurnal rythm in the excretion of urinary ketosteroids by young man.
- 127- PORTER C.C. et SILBER R.H.
J.Biol.Chem.,1954,210,923-932
The determination of 17-21 dihydroxy-20 ketosteroids in urine and plasma.
- 128- QUEVAUVILLER A.
Presse médicale,1962,70,923-924
La pathopharmacodynamie.
- 129- QUEVAUVILLER A.
Actualités pharmacol.,1967,20,133-167
Activité des médicaments en fonction de l'état pathologique expérimental.
- 130- RAMSEYER A.
Kriminalistik,1958,12,225
Alkoholnachweiss durch Atemluft-test als Vorprobe zur Blutentnahme.
- 131- SCHALES O. and SCHALES S.S.
J.Biol.Chem.,1941,140,879-884
A simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids.
- 132- SKUGAREVSKAYA Ye I.
Zh Nevropat.,1969,69,896-899
The relation of biogenic amine metabolism to affective pathology in chronic alcoholism.
- 133- SMITH J.J.
J.Clin.Endocr.,1951,11,792
The effect of alcohol on the adrenal ascorbic acid and cholesterol of the rat.
- 134- SMITH A.,GITLOW S.,GALL E.,WORTIS S.B. and MENDLOWITZ M.
Clin.Res.,1960,8,367-370
The effect of disulfiram and ethanol on the metabolism of DL-B-H³-norepinephrine.

- 135- SOULAIRAC A., GEIER S., de MIJOLLA A., BORNSTEIN S. et TURLOT
 Rev. Neurol. Paris, 1965, 113, 339-342
 Considérations sur les EEG de 236 sujets internés pour éthyisme chronique ou d'appoint.
- 136- SOULAIRAC A. et BARON J.B.
 Semaine Hôp. de Paris, 1967, 43, 3265-3370
 Etude statokinésimétrique de la régulation posturale chez l'homme. Variations normales et pathologiques.
- 137- SOULAIRAC A., SCHAUB Cl. et FRANCHIMONT P.
 Thérapie, 1970, XXV, 1083-1108
 Action de la chlorpromazine sur le fonctionnement de l'appareil hypothalamo-hypophysaire chez l'homme.
- 138- SOULAIRAC A.
 Physiology and Pathology of adaptation Mechanisms. E. Bajusz, 1969, pp. 462-494, Pergamon Press, Oxford et New York.
 Neurohormonal control of feeding behaviour.
- 139- SOULAIRAC A. et SOULAIRAC M.L.
 Acta Neurol. Belg., 1969, 69, 539-565
 Intégration nerveuse et fonctions endocrines
- 140- STICHEL
 Act. Soc. Med. Bruxelles, 1798, 2, 168
 Réflexions sur la cachexie causée par l'abus des boissons spiritueuses et sur le traitement qui convient à cette maladie.
- 141- STRAUSS M.B., ROSENBAUM J.D. and NILSON W.P.
 J. Clin. Invest., 1950, 29, 1053-1058
 The effect of alcohol on the renal excretion of water and electrolyte
- 142- SULLIVAN J.F., WOLPERT P.W., WILLIAMS R. and EGAN J.D.
 Ann. New York Acad. Sci., 1969, 162, 947-962
 Serum magnesium in chronic alcoholism.
- 143- SUNDERMAN F.W., CLEVELAND P.D. and LAW N.C.
 Amer. J. Clin. Path., 1960, 34, 293-312
 A method for determination of 3 methoxy-4-hydroxymandelic acid ("vanilmandelic acid") for the diagnosis of pheochromocytoma.

- 144- TREMOLIERES J. et CARRE J.
Rev.Alcool.,1959,5,199-228
Physiologie de l'utilisation de l'alcool dans l'organisme
- 145- TREMOLIERES J. et CARRE L.
Rev.Alcool.,1961,3,202-227
Etudes sur les modalités d'oxydation de l'alcool chez l'homme normal et alcoolique.
- 146- UDENFRIEND S.,WEISSBACH H. and BRODIE B.B.
Methods of biochemical analysis, Interscience Publ.,1958
- 147- VAN DYKE H.B. and AMES R.G.
Acta Endocr.,1951,7,110-121
Alcohol diuresis.
- 148- VERDEAUX G.,SCHULLER E. et BONNAFE
Rev.Neurol.,1959,101,276-278
La polygraphie sous contrôle biochimique
- 149- WEILL J. et GOROUSEN J.C.
Bull.Soc.Med.Hôpi.Paris,1960,76,1270-1276
Les hypoglycémies alcooliques.
- 150- WIDMARK E.M.P.
Biochem.Z.,1930,218,465-467
Blutproben für gerichtsmedizinische Alkoholbestimmungen.
- 151- WIDMARK E.M.P.
C.W.K.,Gleerup,Lund,1930
Les lois cardinales de la distribution et du métabolisme de l'alcool éthylique dans l'organisme humain.
- 152- WOLFE S.M. and VICTOR M.
Ann.New York.Acad.Sci.,1969,162,973-984
The relationship of hypomagnesemia and alkalosis to alcohol withdrawal symptoms.
- 153- ZENDER R. et NOLEN S.
Das Medizinische Laboratorium,1961,9,214-255
L'analyse du glucose sanguin. Comparaison de quatre méthodes. Valeur normale dans le sang capillaire et veineux et dans le plasma veineux.

Paris, le 7 Février 1972

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Président de l'Université
Paris-V,



431-7
G. Dillemann.

